

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-048866

(43)Date of publication of application : 20.02.2001

(51)Int.Cl.

C07D223/14
B01J 31/02
C07B 53/00
C07C 1/32
C07C 15/24
C07C 17/14
C07C 22/04
C07C 25/22
C07C249/02
C07C251/24
C07C303/28
C07C303/30
C07C309/65
C07D209/20
C07D487/10
// C07B 61/00
C07C227/10
C07C229/08
C07C229/30
C07C229/36
C07M 7:00

(21)Application number : 2000-121825 (71)Applicant : NAGASE & CO LTD

(22)Date of filing : 21.04.2000 (72)Inventor : MARUOKA KEIJI

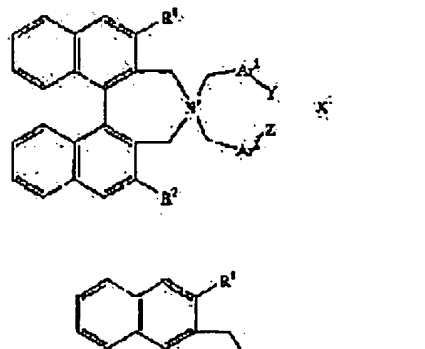
(30)Priority

Priority number : 11158812 Priority date : 04.06.1999 Priority country : JP

(54) OPTICALLY ACTIVE TERTIARY AMMONIUM SALT HAVING AXIAL ASYMMETRY, ITS PRODUCTION AND APPLICATION TO ASYMMETRICAL SYNTHESIS OF α -AMINO ACID DERIVATIVE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a new compound of an optically active tertiary ammonium salt having C2-symmetrical axial asymmetry, and capable of converting a glycine derivative to an optically active α -amino acid derivative by stereoselectively alkylating the glycine derivative.



SOLUTION: This new compound is the one of formula I (R1 and R2 are each H, a 1-6C alkyl or the like; Ar1 and Ar2 are each a 1-4C alkyl or the like; X is a halide anion; and Y and Z are each H, a halogen or the like), e.g. (S)-N,N-dibenzyl-3,5-dihydro-4H-[2,1-c: 1',2'-e]azepinium bromide. The compound of formula I is obtained by reacting compounds of formulas III and IV, preferably of 0.8-1.5 eq. with the compound of formula II in a solvent (e.g. methanol) in the presence of an acid scavenger (e.g. potassium carbonate). The ratio of the volume (mL) of the solvent to the weight (g) of the compound of formula II is preferably 5-50 times, and the amount of the used acid scavenger is preferably 2-4 eq.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2001-48866

(P2001-48866A)

(43)公開日 平成13年2月20日(2001.2.20)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	データベース(参考)
C 0 7 D 223/14		C 0 7 D 223/14	4 C 0 3 4
B 0 1 J 31/02	1 0 2	B 0 1 J 31/02	1 0 2 Z 4 C 0 5 0
C 0 7 B 53/00		C 0 7 B 53/00	B 4 C 2 0 4
C 0 7 C 1/32		C 0 7 C 1/32	4 G 0 6 9
15/24		15/24	4 H 0 0 6
審査請求 未請求 請求項の数27 O L (全 37 頁) 最終頁に続く			

(21)出願番号 特願2000-121825(P2000-121825)

(22)出願日 平成12年4月21日(2000.4.21)

(31)優先権主張番号 特願平11-158812

(32)優先日 平成11年6月4日(1999.6.4)

(33)優先権主張国 日本 (J P)

(71)出願人 000214272

長瀬産業株式会社

大阪府大阪市西区新町1丁目1番17号

(72)発明者 丸岡 啓二

北海道札幌市北区北十条西八丁目 北海道

大学大学院理学研究科化学専攻有機金属化

学研究室内

(74)代理人 100078282

弁理士 山本 秀策

最終頁に続く

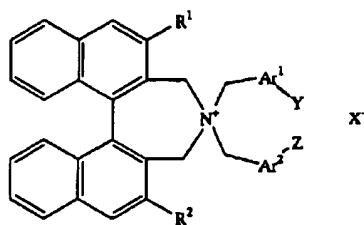
(54)【発明の名称】 軸不斉を有する光学活性な4級アンモニウム塩、その製法および α -アミノ酸誘導体の不斉合成への応用

(57)【要約】

【課題】 グリシン誘導体を立体選択的にアルキル化して光学活性な α -アミノ酸誘導体に変換するための相間移動触媒として有用な、軸不斉を有する光学活性な新規4級アンモニウム塩を提供すること。

【解決手段】 式Iの化合物：

【化1】

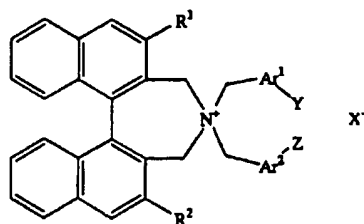


I

【特許請求の範囲】

【請求項1】 式Iの化合物：

【化1】

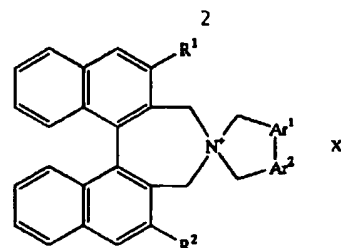


I

(式中、R¹およびR²は、それぞれ独立に、水素原子；C₁～C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C₂～C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C₂～C₆の分岐もしくは環構造を含んでも良いアルキニル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C₁～C₃アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C₁～C₄アルキル)カルバモイル基、およびN、N-ジ(C₁～C₄アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっても良い)からなる群から選択される基であり、R¹およびR²は互いに同じまたは異なっても良く；Ar¹およびAr²は、それぞれ独立に、C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；およびC₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基から選択される基であり、Ar¹およびAr²は互いに同じまたは異なっても良く；X⁻はハロゲン化物アニオンであり；YおよびZは、それぞれ独立に、水素原子；ハロゲン原子；C₁～C₄のアルキル基；およびC₁～C₃のアルコキシ基からなる群から選択される基であり、YおよびZは互いに同じまたは異なっても良いか、あるいはYおよびZは一緒になって単結合を表し得る)。

【請求項2】 請求項1に記載の化合物であって、スピロ型であり、YおよびZが一緒になって単結合を表す、式Iの化合物：

【化2】

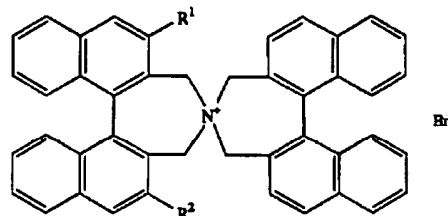


II

10。

【請求項3】 請求項2に記載の化合物であって、Ar¹およびAr²が互いのα-位で結合したβ-ナフチル基であり、X⁻が臭化物アニオンである、式IIIの化合物：

【化3】

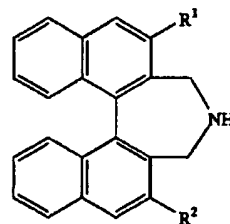


III

【請求項4】 請求項3に記載の化合物であって、R¹およびR²がともにフェニルであるか、もしくはR¹およびR²がともにβ-ナフチルである、化合物。

【請求項5】 請求項1に記載の化合物を製造する方法であって、式IVの化合物：

【化4】



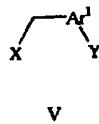
IV

(式中、R¹およびR²は、それぞれ独立に、水素原子；C₁～C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C₂～C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C₂～C₆の分岐もしくは環構造を含んでも良いアルキニル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C₁～C₃アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C₁～C₄アルキル)カルバモイル基、およびN、N-ジ(C₁～C₄アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっても良い)からなる群から選択される基であり、R¹およびR²は互いに同じまたは異なっても良く；Ar¹およびAr²は、それぞれ独立に、C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；およびC₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基から選択される基であり、Ar¹およびAr²は互いに同じまたは異なっても良く；X⁻はハロゲン化物アニオンであり；YおよびZは、それぞれ独立に、水素原子；ハロゲン原子；C₁～C₄のアルキル基；およびC₁～C₃のアルコキシ基からなる群から選択される基であり、YおよびZは互いに同じまたは異なっても良いか、あるいはYおよびZは一緒になって単結合を表し得る)。

3

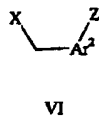
換されていても良いアリール基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；($C_1 \sim C_3$ アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基； $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、および N, N -ジ($C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっても良い)からなる群から選択される基であり、 R^1 および R^2 は互いに同じまたは異なっても良い)に、適切な溶媒中、酸捕捉剤の存在下、式Vの化合物：

【化5】



と式VIの化合物：

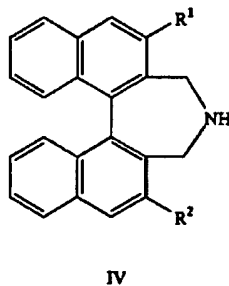
【化6】



(式VおよびVI中、 Ar^1 および Ar^2 は、それぞれ独立に、 $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；および $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基から選択される基であり、 Ar^1 および Ar^2 は互いに同じまたは異なっても良く；Xはハロゲン原子であり；YおよびZは、それぞれ独立に、水素原子；ハロゲン原子； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基；および $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基からなる群から選択される基であり、YおよびZは互いに同じまたは異なっても良いか、あるいはYおよびZは一緒になって単結合を表し得る)とを、順次もしくは同時に作用させる工程を包含する、方法。

【請求項6】 請求項2に記載の化合物を製造する方法であって：式VIIの化合物：

【化7】

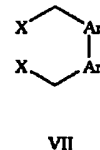


(式中、 R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、水素原子； $C_1 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルキ

4

ル基； $C_2 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基； $C_2 \sim C_6$ の分岐もしくは環構造を含んでも良いアルキニル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラール基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラール基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；($C_1 \sim C_3$ アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基； $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、および N, N -ジ($C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっても良い)からなる群から選択される基であり、 R^1 および R^2 は互いに同じまたは異なっても良い)に、適切な溶媒中、酸捕捉剤の存在下、式VIIIの化合物：

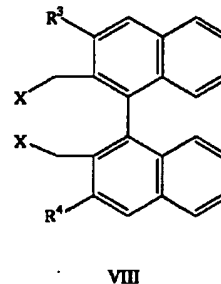
【化8】



(式中、 Ar^1 および Ar^2 は、それぞれ独立に、 $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；または $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基から選択される基であり、 Ar^1 および Ar^2 は互いに同じまたは異なっても良く；Xはハロゲン原子である)を作用させる工程を包含する、方法。

【請求項7】 式VIIIの化合物：

【化9】



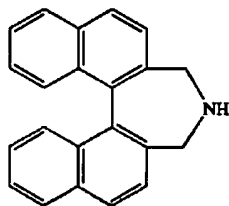
(式中、 R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、水素原子； $C_1 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基； $C_2 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基； $C_2 \sim C_6$ の分岐もしくは環構造を含んでも良いアルキニル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換され

ていても良いアラルキル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；（ $C_1 \sim C_3$ アルコキシ）カルボニル基；カルバモイル基； $N - (C_1 \sim C_4 \text{アルキル})$ カルバモイル基、および $N, N - ジ(C_1 \sim C_4 \text{アルキル})$ カルバモイル基（ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっても良い）からなる群から選択される基であり、 R^1 および R^2 は互いに同じまたは異なっても良く； X はハロゲン原子を表す）。

【請求項8】 請求項7に記載の化合物であって、 R^1 および R^2 がともにフェニルであるか、もしくは R^1 および R^2 がともに β -ナフチルであり、 X が臭素原子である、化合物。

【請求項9】 請求項3に記載の化合物を製造する方法であって：式IX：

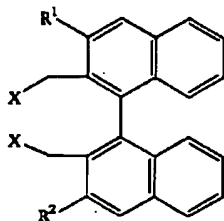
【化10】



IX

で示される光学活性な3, 5-ジヒドロ-4H-ジナフト[2, 1-c:1', 2'-e]アゼピンに、アルコール系溶媒中、酸捕捉剤として作用する無機塩基の存在下、式Xの化合物：

【化11】



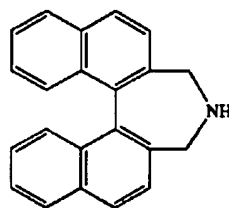
X

（式中、 R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、水素原子； $C_1 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基； $C_2 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基； $C_1 \sim C_6$ の分岐もしくは環構造を含んでも良いアルキニル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル

基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；（ $C_1 \sim C_3$ アルコキシ）カルボニル基；カルバモイル基； $N - (C_1 \sim C_4 \text{アルキル})$ カルバモイル基、および $N, N - ジ(C_1 \sim C_4 \text{アルキル})$ カルバモイル基（ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっても良い）からなる群から選択される基であり、 R^1 および R^2 は互いに同じまたは異なっても良く； X はハロゲン原子である）を作用させる工程を包含する、方法。

【請求項10】 請求項4に記載の化合物を製造する方法であって：式IXの化合物：

【化12】

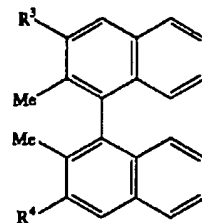


IX

に、アルコール系溶媒中、酸捕捉剤として作用する無機塩基の存在下、請求項8に記載の化合物を作用させる工程を包含する、方法。

【請求項11】 式XIの化合物：

【化13】



XI

（式中、 R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、水素原子； $C_1 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基； $C_2 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基； $C_2 \sim C_6$ の分岐もしくは環構造を含んでも良いアルキニル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル

基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；($C_1 \sim C_3$ アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基； $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、および N, N -ジ($C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっても良い)からなる群から選択される基であり、 R' および R'' は互いに同じまたは異なっても良い)。

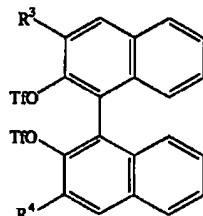
【請求項12】 R' および R'' がともにフェニルであるか、もしくは R' および R'' がともに β -ナフチルである、請求項11に記載の化合物。

【請求項13】 請求項7に記載の化合物を製造する方法であって：請求項11に記載の化合物に、適切な溶媒中、ラジカル反応開始剤の存在下、ハロゲンラジカルを発生させることのできる適切なハロゲン化剤を作用させ、2-および2'-メチル基をともにハロゲン化する工程を包含する、方法。

【請求項14】 請求項8に記載の化合物を製造する方法であって：請求項12に記載の化合物に、適切な溶媒中、ラジカル反応開始剤の存在下、臭素ラジカルを発生させることのできる臭素化剤を作用させ、2-および2'-メチル基をともに臭素化する工程を包含する、方法。

【請求項15】 式XIIの化合物：

【化14】



XII

(式中、 R' および R'' は、それぞれ独立に、水素原子； $C_1 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基； $C_2 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基； $C_2 \sim C_6$ の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；($C_1 \sim C_3$ アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基； $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、および N, N -ジ($C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっても良い)からなる群から選択される基であり、 R' および R'' は互いに同じまたは異な

ていても良く； Tf はトリフルオロメタンスルフォニル基を表す)。

【請求項16】 R' および R'' がともにフェニルであるか、もしくは R' および R'' がともに β -ナフチルである、請求項15に記載の化合物。

【請求項17】 請求項11に記載の化合物を製造する方法であって：請求項15に記載の化合物に、ニッケル触媒の存在下、適切な溶媒中、式XIII：



(式中、Xはハロゲン原子を表す)で示されるメチルマグネシウムハライドを作用させる工程を包含する、方法。

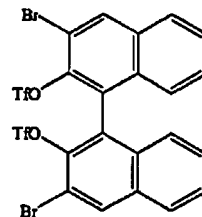
【請求項18】 請求項12に記載の化合物を製造する方法であって：請求項16に記載の化合物に、ニッケル触媒の存在下、適切な溶媒中、式XIII：



(式中、Xはハロゲン原子を表す)で示されるメチルマグネシウムハライドを作用させる工程を包含する、方法。

【請求項19】 式XIVの化合物：

【化15】



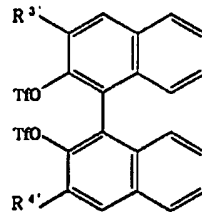
XIV

30

(Tf はトリフルオロメタンスルフォニル基である)。

【請求項20】 式XII'の化合物：

【化16】



XII'

40

(式中、 R' および R'' は、それぞれ独立に、 $C_1 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基； $C_2 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基； $C_2 \sim C_6$ の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されてい

50

XVII

10

Oc1ccc2cc(Br)ccc2c1-c1ccc2cc(Br)ccc2c1

XVIII

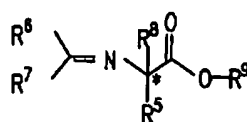
$$\begin{array}{c} R^6 \\ \diagdown \\ C = N - C - CO - O - R^5 \\ \diagup \\ R^7 \end{array} \quad \begin{array}{c} R^8 \\ | \\ H \end{array}$$

XIX

50

アルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリアル基で置換されていても良いアラルキ
ル基； $C_1 \sim C_3$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ
基、ハロゲン原子、あるいは $C_1 \sim C_3$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換され
ていても良いアリアル基、あるいは $C_1 \sim C_3$ のアルキル
基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置
換されていても良いヘテロアリアル基で置換されていても
良いヘテロアラルキル基；もしくは、 $C_3 \sim C_9$ の分岐
していても良いプロパルギル基または置換プロパルギル
基であり；Wは、脱離能を有する官能基である）でアル
キル化する工程を包含する、式XXIの化合物：

【化20】



XXI

（式中、 R^1 は $C_1 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成してい
ても良いアルキル基； $C_3 \sim C_9$ の分岐もしくは環を形成
していても良いアリル基または置換アリル基； $C_1 \sim C_4$
のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、ハロゲン原
子、あるいは $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコ
キシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いア
リアル基、あるいは $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ の
アルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても
良いヘテロアリアル基で置換されていても良いアラルキ
ル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ
基、ハロゲン原子、あるいは $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換され
ていても良いアリアル基、あるいは $C_1 \sim C_4$ のアルキル
基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置
換されていても良いヘテロアリアル基で置換されていても
良いヘテロアラルキル基；もしくは、 $C_3 \sim C_9$ の分岐
していても良いプロパルギル基または置換プロパルギル
基であり； R^6 および R^7 は、同じまたは異なって、水素
原子、アリール基（ $C_1 \sim C_3$ アルキル基、 $C_1 \sim C_3$ アル
コキシ基、ハロゲン原子で置換されていても良い）を示
すが、ただし同時に水素原子であることは除き； R^8
は、水素原子、アリール基（ $C_1 \sim C_3$ アルキル基、 $C_1 \sim C_3$
アルコキシ基、ハロゲン原子で置換されていても良い）、 $C_1 \sim C_6$ アルキル基（分岐または環を形成して
いても良い）、アラルキル基（ $C_1 \sim C_3$ アルキル基、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ基、ハロゲン原子で置換されていても
良い）を示し； R^9 は、 $C_1 \sim C_3$ アルキル基を示す）を
立体選択的に製造する方法。

【請求項25】 請求項2に記載の化合物を相間移動触
媒として用いる、請求項24に記載の方法。

【請求項26】 請求項3に記載の化合物を相間移動触 50

媒として用いる、請求項24に記載の方法。

【請求項27】 請求項4に記載の化合物を相間移動触
媒として用いる、請求項24に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

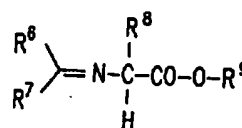
【発明の属する技術分野】本発明は、 C_2 対称な軸不斉
を有する光学活性な新規4級アンモニウム塩とその製
法、ならびに該塩を製造するための中間体およびその製
法に関する。さらに、本発明は、該塩を相間移動触媒と
して使用して立体選択的アルキル化を実施することを特
徴とする、光学活性な α -アミノ酸誘導体の製法に関す
る。

【0002】

【従来の技術】式XIX：

【0003】

【化21】



XIX

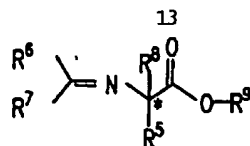
【0004】で示されるグリシン誘導体を、有機溶媒と
水とからなる2相系中、式XXの化合物：

R^1-W XX

（式中、 R^1 は $C_1 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成してい
ても良いアルキル基； $C_3 \sim C_9$ の分岐もしくは環を形成
していても良いアリル基または置換アリル基； $C_1 \sim C_4$
のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、ハロゲン原
子、あるいは $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコ
キシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いア
リアル基、あるいは $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ の
アルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても
良いヘテロアリアル基で置換されていても良いアラルキ
ル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ
基、ハロゲン原子、あるいは $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換され
ていても良いアリアル基、あるいは $C_1 \sim C_4$ のアルキル
基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置
換されていても良いヘテロアリアル基で置換されていても
良いヘテロアラルキル基；もしくは、 $C_3 \sim C_9$ の分岐
していても良いプロパルギル基または置換プロパルギル
基である。Wは、脱離能を有する官能基である。）で立
体選択的にアルキル化して生成される、式XXI：

【0005】

【化22】



XXI

【0006】(式中、R¹はC₁~C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C₁~C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアリル基または置換アリル基；C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいはC₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基、あるいはC₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基で置換されていても良いアラルキル基；C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいはC₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基、あるいはC₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基で置換されていても良いヘテロアラルキル基；もしくは、C₁~C₆の分岐していても良いプロパルギル基または置換プロパルギル基である。*は新たに生成する不斉中心を表す。)で示される光学活性なα-アミノ酸誘導体の中のいくつかについて、シンコナルカロイド誘導体を相間移動触媒として使用する製造法が報告されている (Corey, E. J. ら, J. Am. Chem. Soc., 1997, 119, 12414)。しかしながら、従来の条件では溶媒にハロゲン系の溶媒を使用しな

くはならない上に、高い不斉収率を達成するためには低温条件を必要とし、このため反応に長時間を要し、工業的に実施することは必ずしも容易ではなかった。

【0007】さらに、そのような相間移動触媒は、シンコナルカロイドを原料として調製されるため、触媒構造を自由に改変して望ましい立体選択性を発揮することが、しばしば困難であった。

【0008】他方、軸不斉を有する光学活性な4級アンモニウム塩を調製し、相間移動触媒として立体選択的なアルキル化に応用した例はこれまで知られていない。

【0009】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、軸不斉を有する光学活性な新規4級アンモニウム塩、特にそのスピロ型誘導体を相間移動触媒として提供し、グリシン誘導体を立体選択的にアルキル化して光学活性なα-アミノ酸誘導体に変換することを目的とする。さらに、本発明は、そのような新規4級アンモニウム塩を製造するために有用な中間体を提供することを目的とする。

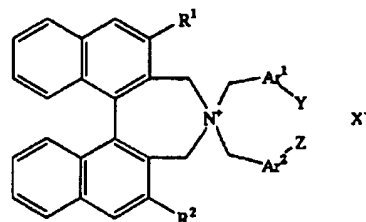
【0010】

【課題を解決するための手段】本発明は、式Iの化合

物：

【0011】

【化23】



I

【0012】(式中、R¹およびR²は、それぞれ独立に、水素原子；C₁~C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C₁~C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C₁~C₆の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基；C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C₁~C₃アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C₁~C₄アルキル)カルバモイル基、およびN,N-ジ(C₁~C₄アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっても良い)からなる群から選択される基であり、R¹およびR²は互いに同じまたは異なっても良い；Ar¹およびAr²は、それぞれ独立に、C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；およびC₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基から選択される基であり、Ar¹およびAr²は互いに同じまたは異なっても良い；X⁻はハロゲン化物アニオンであり；YおよびZは、それぞれ独立に、水素原子；ハロゲン原子；C₁~C₄のアルキル基；およびC₁~C₃のアルコキシ基からなる群から選択される基であり、YおよびZは互いに同じまたは異なっても良いか、あるいはYおよびZは一緒になって単結合を表し得る)である。そのことにより、上記目的が達成される。

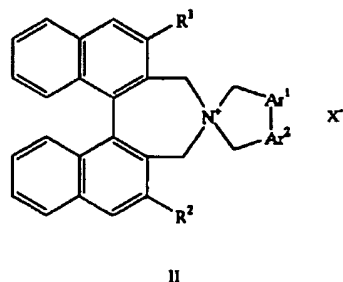
【0013】なお、本明細書中で「分岐または環を形成していても良い」との記載は、直鎖状であっても良く、分岐鎖状であっても良く、また環状であっても良いことを意味する。

【0014】上記化合物は、スピロ型であり、YおよびZが一緒になって単結合を表す、式I'の化合物：

15

【0015】

【化24】



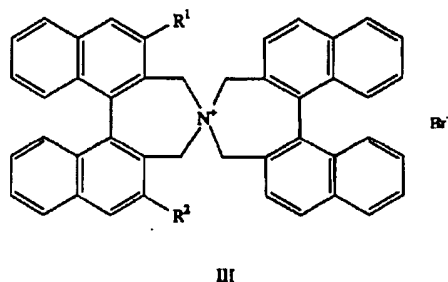
II

【0016】であり得る。

【0017】上記化合物は、Ar¹およびAr²が互いのα-位で結合したβ-ナフチル基であり、X⁻が臭化物アニオンである、式IIの化合物：

【0018】

【化25】



III

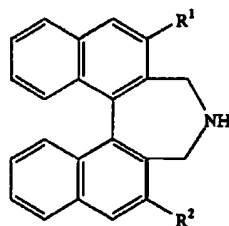
【0019】であり得る。

【0020】上記化合物は、R¹およびR²がともにフェニルであるか、もしくはR¹およびR²がともにβ-ナフチルであり得る。

【0021】本発明はまた、式Iの化合物を製造する方法であって、式IVの化合物：

【0022】

【化26】



IV

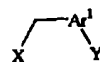
【0023】(式中、R¹およびR²は、それぞれ独立に、水素原子；C₁~C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C₁~C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C₂~C₆の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基；C₁~C₆のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C₁~C₆のア

16

ルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；C₁~C₆のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C₁~C₆のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C₁~C₃アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C₁~C₆アルキル)カルバモイル基、およびN,N-ジ(C₁~C₆アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっても良い)からなる群から選択される基であり、R¹およびR²は互いに同じまたは異なっても良い)に、適切な溶媒中、酸捕捉剤の存在下、式Vの化合物：

【0024】

【化27】



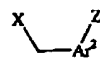
V

20

【0025】と式VIの化合物：

【0026】

【化28】



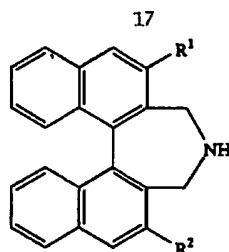
VI

【0027】(式VおよびVI中、Ar¹およびAr²は、それぞれ独立に、C₁~C₆のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；およびC₁~C₆のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基から選択される基であり、Ar¹およびAr²は互いに同じまたは異なっても良く；Xはハロゲン原子であり；YおよびZは、それぞれ独立に、水素原子；ハロゲン原子；C₁~C₆のアルキル基；およびC₁~C₃のアルコキシ基からなる群から選択される基であり、YおよびZは互いに同じまたは異なっても良いか、あるいはYおよびZは一緒になって単結合を表し得る)とを、順次もしくは同時に作用させる工程を包含する、方法である。

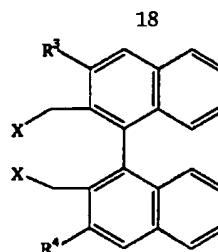
【0028】本発明はまた、式Iの化合物を製造する方法であって、式IVの化合物：

【0029】

【化29】



IV



VTD

【0030】(式中、R¹およびR²は、それぞれ独立に、水素原子；C₁～C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C₁～C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C₁～C₆の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C₁～C₃アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C₁～C₄アルキル)カルバモイル基、およびN、N-ジ(C₁～C₄アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっても良い)からなる群から選択される基であり、R¹およびR²は互いに同じまたは異なっても良い)に、適切な溶媒中、酸捕捉剤の存在下、式ⅤⅠⅠの化合物；

【0031】

【化30】



VII

【0032】(式中、 Ar^1 および Ar^2 は、それぞれ独立に、 $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；または $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基から選択される基であり、 Ar^1 および Ar^2 は互いに同じまたは異なっても良く；Xはハロゲン原子である)を作用させる工程を包含する、方法である。

【0033】本発明はまた、式VII Iの化合物：

【 0 0 3 4 】

【化3 1】

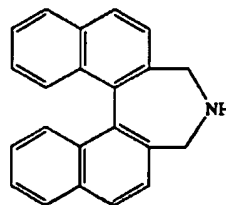
10 【0035】(式中、R'およびR'は、それぞれ独立に、水素原子；C₁～C₆の分岐もしくは環を形成しても良いアルキル基；C₁～C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C₁～C₆の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C₁～C₄のアルキル基、C₂～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C₁～C₃アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C₁～C₄アルキル)カルバモイル基、およびN、N-ジ(C₁～C₄アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっても良い)からなる群から選択される基であり、R'およびR'は互いに同じまたは異なっても良く；Xはハロゲン原子を表す)である。

30 【0036】上記化合物は、 R' および R'' がともにフェニルであるか、もしくは R' および R'' がともに β -ナフチルであり、 X が臭素原子であり得る。

【0037】本発明はまた、式Ⅲの化合物を製造する方法であって、式Ⅹ：

【0038】

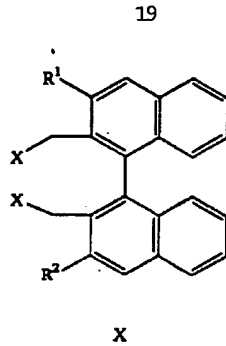
【化32】



IX

【0039】で示される光学活性な3, 5-ジヒドロ-4H-ジナフト[2, 1-c:1', 2'-e]アゼピンに、アルコール系溶媒中、酸捕捉剤として作用する無機塩基の存在下、式Xの化合物:

【化33】

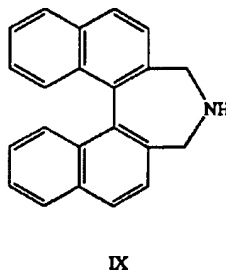


【0041】（式中、 R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、水素原子； $C_1 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基； $C_2 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基； $C_2 \sim C_6$ の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；（ $C_1 \sim C_3$ アルコキシ）カルボニル基；カルバモイル基； $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、および N, N -ジ（ $C_1 \sim C_4$ アルキル）カルバモイル基（ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっていても良い）からなる群から選択される基であり、 R^1 および R^2 は互いに同じまたは異なっていても良く； X はハロゲン原子である）を作用させる工程を包含する、方法である。

【0042】本発明はまた、請求項4に記載の化合物を製造する方法であって、式IXの化合物：

【0043】

【化34】

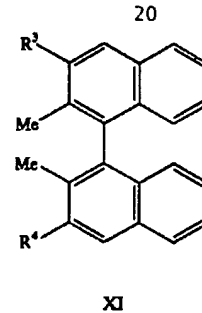


【0044】に、アルコール系溶媒中、酸捕捉剤として作用する無機塩基の存在下、請求項8に記載の化合物を作用させる工程を包含する、方法である。

【0045】本発明はまた、式XIの化合物：

【0046】

【化35】



10 【0047】（式中、 R^3 および R^4 は、それぞれ独立に、水素原子； $C_1 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基； $C_2 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基； $C_2 \sim C_6$ の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基； $C_2 \sim C_6$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；（ $C_1 \sim C_3$ アルコキシ）カルボニル基；カルバモイル基； $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、および N, N -ジ（ $C_1 \sim C_4$ アルキル）カルバモイル基（ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっていても良い）からなる群から選択される基であり、 R^3 および R^4 は互いに同じまたは異なっていても良い）である。

30 【0048】上記化合物は、 R^3 および R^4 がともにフェニルであるか、もしくは R^3 および R^4 がともに β -ナフチルであり得る。

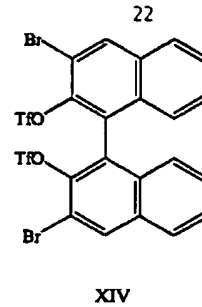
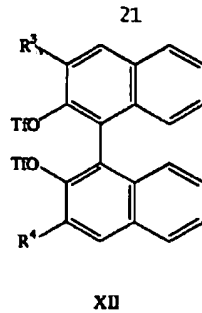
【0049】本発明はまた、式VIIの化合物を製造する方法であって、請求項11に記載の化合物に、適切な溶媒中、ラジカル反応開始剤の存在下、ハロゲンラジカルを発生させることのできる適切なハロゲン化剤を作用させ、2-および2'-メチル基をともにハロゲン化する工程を包含する、方法である。

40 【0050】本発明はまた、請求項8に記載の化合物を製造する方法であって、請求項12に記載の化合物に、適切な溶媒中、ラジカル反応開始剤の存在下、臭素ラジカルを発生させることのできる臭素化剤を作用させ、2-および2'-メチル基をともに臭素化する工程を包含する、方法である。

【0051】本発明はまた、式XIIの化合物：

【0052】

【化36】



【0053】(式中、R'およびR'は、それぞれ独立に、水素原子；C₁～C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C₂～C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C₂～C₆の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C₁～C₃アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C₁～C₃アルキル)カルバモイル基、およびN、N-ジ(C₁～C₃アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっても良い)からなる群から選択される基であり、R'およびR'は互いに同じまたは異なっても良く；Tfはトリフルオロメタンスルフォニル基を表す)である。

【0054】上記化合物は、R'およびR'がともにフェニルであるか、もしくはR'およびR'がともにβ-ナフチルであり得る。

【0055】本発明はまた、請求項1に記載の化合物を製造する方法であって、請求項15に記載の化合物に、ニッケル触媒の存在下、適切な溶媒中、式XII



(式中、Xはハロゲン原子を表す)で示されるメチルマグネシウムハライドを作用させる工程を包含する、方法である。

【0056】本発明はまた、請求項12に記載の化合物を製造する方法であって、請求項16に記載の化合物に、ニッケル触媒の存在下、適切な溶媒中、式XII



(式中、Xはハロゲン原子を表す)で示されるメチルマグネシウムハライドを作用させる工程を包含する、方法である。

【0057】本発明はまた、式XIVの化合物：

【0058】

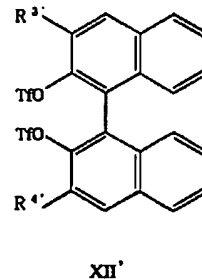
【化37】

【0059】(Tfはトリフルオロメタンスルフォニル基である)である。

【0060】本発明はまた、式XII'の化合物：

【0061】

【化38】



【0062】(式中、R'およびR'は、それぞれ独立に、C₁～C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C₂～C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C₂～C₆の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C₁～C₃アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C₁～C₃アルキル)カルバモイル基、およびN、N-ジ(C₁～C₃アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっても良い)からなる群から選択される基であり、R'およびR'は互いに同じまたは異なっても良く；Tfはトリフルオロメタンスルフォニル基を表す)を製造する方法であって、請求項19に記載の化合物の臭素原子を、適切な溶媒中、遷移金属触媒の存在下、R'およびR'で置換する工程を包含する、方法である。

【0063】本発明はまた、請求項19に記載の化合物に、適切な溶媒中、塩基とパラジウム触媒の存在下、式XVの化合物：

Ar'B(OH)，XV

と、式XVIの化合物：

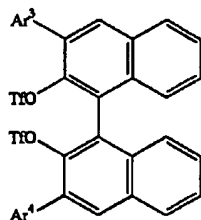
Ar'B(OH)，XVI

23

(式XVおよびXV、I中、Ar'およびAr'は、C₂~C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C₂~C₆のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；およびC₁~C₆のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基からなる群から選択される基であり、Ar'およびAr'は互いに同じまたは異なっても良い)とを、順次もしくは同時に作用させる工程を包含する、式XV、Iの化合物；

【0064】

【化39】



XVII

【0065】(式中、 Ar^1 および Ar^1 は、 $C_1 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基； $C_1 \sim C_6$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；および $C_1 \sim C_6$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基からなる群から選択される基であり、 Ar^1 および Ar^1 は互いに同じまたは異なっても良い)を製造する方法である。

【0066】本発明はまた、請求項16に記載の化合物を製造する方法であって、請求項19に記載の化合物に、適切な溶媒中、塩基とパラジウム触媒の存在下、式XVの化合物：

$$\text{Ar}^3\text{B}(\text{OH})_2, \text{XV}$$

と、式XVIの化合物：

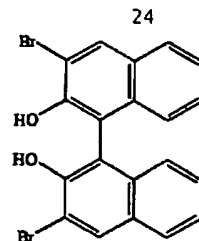
$$\text{Ar}^1\text{B}(\text{OH})_2, \text{XVI}$$

(式XVおよびXVI中、 Ar^1 および Ar^2 はともにフェニルであるか、もしくは β -ナフチルである)とを作用させる工程を包含する、方法である。

【0067】本発明はまた、式XVIIの化合物：

【 0 0 6 8 】

【化40】



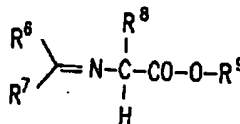
XVII

10 【0069】に、適切な溶媒中、塩基の存在下、トリフルル化剤を作用させる工程を包含する、請求項19に記載の化合物を製造する方法である。

【0070】本発明はまた、軸不斉に関して純粋な請求項1に記載の化合物を相間移動触媒として用い、式X1
X

【0071】

【化4 1】



XIX

20

【0072】式中、R⁸およびR⁷は、同じまたは異な
って、水素原子、アリール基(C₁~C₆,アルキル基、C₁~C₆,アルコキシ基、ハロゲン原子で置換されていても
良い)を示すが、ただし同時に水素原子であることは除
き、R⁸は、アリール基(C₁~C₆,アルキル基、C₁~C₆,アルコキシ基、ハロゲン原子で置換されていても良

30 い)、 $C_1 \sim C_6$ アルキル基(分岐または環を形成していても良い)、アラルキル基($C_1 \sim C_6$ アルキル基、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基、ハロゲン原子で置換されていても良い)を示し、 R^9 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル基を示す)で示される化合物を適切な媒体中、無機塩基の存在下で、式XXの化合物:

R^s - W XX

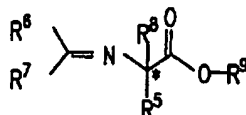
(式中、R¹はC₁～C₉の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C₃～C₉の分岐もしくは環を形成していても良いアリル基または置換アリル基；C₁～C₉

40 のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいは $C_1 \sim C_3$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基、あるいは $C_1 \sim C_3$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基で置換されていても良いアラシル基； $C_1 \sim C_3$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいは $C_1 \sim C_3$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基、あるいは $C_1 \sim C_3$ のアルキル
50 基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置

換されていても良いヘテロアリアル基で置換されていても良いヘテロアラルキル基；もしくは、 $C_1 \sim C_9$ の分岐していても良いプロパルギル基または置換プロパルギル基であり；Wは、脱離能を有する官能基である）でアルキル化する工程を包含する、式XXIの化合物：

【0073】

【化42】



xxi

【0074】（式中、 R^1 は $C_1 \sim C_9$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基； $C_1 \sim C_9$ の分岐もしくは環を形成していても良いアリル基または置換アリル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいは $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基、あるいは $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリアル基で置換されていても良いアラルキル基； $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいは $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基、あるいは $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリアル基で置換されていても良いヘテロアラルキル基；もしくは、 $C_1 \sim C_9$ の分岐していても良いプロパルギル基または置換プロパルギル基であり、 R^8 および R^7 は、同じまたは異なって、水素原子、アリール基（ $C_1 \sim C_9$ アルキル基、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ基、ハロゲン原子で置換されていても良い）を示すが、ただし同時に水素原子であることは除き、 R^8 は、アリール基（ $C_1 \sim C_9$ アルキル基、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ基、ハロゲン原子で置換されていても良い）、 $C_1 \sim C_9$ アルキル基（分岐または環を形成していても良い）、アラルキル基（ $C_1 \sim C_9$ アルキル基、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ基、ハロゲン原子で置換されていても良い）を示し、 R^7 は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル基を示す）を立体選択的に製造する方法である。

【0075】上記方法では、請求項2に記載の化合物を相間移動触媒として用い得、請求項3に記載の化合物を相間移動触媒として用い得、そして請求項4に記載の化合物を相間移動触媒として用い得る。

【0076】以下、本明細書で用いられる用語を定義する。

【0077】用語「 $C_1 \sim C_9$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基」は、任意の炭素数1～6の直鎖、分岐鎖および環状アルキルを意味し、例えば、メチ

ル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、*n*-ブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、シクロブチル、ペンチル、シクロペンチル、ヘキシル、シクロヘキシルなどが挙げられる。本発明においては、メチル、イソプロピルおよび*tert*-ブチルが好ましい。

【0078】用語「 $C_1 \sim C_9$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基」は、任意の炭素数2～6の直鎖、分岐鎖および環状アルケニルを意味し、例えば、エチニル、プロベニル、イソプロベニル、シクロプロベニル、ブテニル、1-メチル-1-プロベニル、1-メチル-2-プロベニル、2-メチル-1-プロベニル、2-メチル-2-プロベニル、シクロブテニル、ペンテニル、シクロペンテニル、ヘキセニル、シクロヘキセニルなどが挙げられる。本発明においては、プロベニルおよびブテニルが好ましい。

【0079】用語「 $C_1 \sim C_9$ の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基」は、任意の炭素数2～6の直鎖、分岐鎖および環状アルキニルを意味し、例えば、エチニル、プロビニル、シクロプロビルエチニル、ブチニル、1-メチル-2-プロビニル、ペンチニル、シクロブチルエチニル、ヘキシニル、トリメチルシリルエチニルなどが挙げられる。本発明においては、エチニルおよびトリメチルシリルエチニルが好ましい。

【0080】用語「 $C_1 \sim C_9$ の分岐もしくは環を形成していても良いアリル基または置換アリル基」は、アリル基、あるいは1および/または2および/または3位に置換基を有する任意の合計炭素数4～9の置換アリル基を意味し、例えば、2-ブテニル、1-シクロペンテニルメチル、3-メチル-2-ブテニルなどが挙げられる。本発明においては、アリルが好ましい。

【0081】用語「 $C_1 \sim C_9$ の分岐していても良いプロパルギル基または置換プロパルギル基」は、プロパルギル基、あるいは1および/または3位に置換基を有する任意の合計炭素数4～9の置換プロパルギル基を意味し、例えば、2-ブチニル、3-トリメチルシリル-2-プロビニルなどが挙げられる。本発明においては、プロパルギルおよび3-トリメチルシリル-2-プロビニルが好ましい。

【0082】用語「脱離能を有する官能基」は、置換反応あるいは脱離反応などにおいて、反応基質から離れていく原子または原子団、つまり脱離基を意味し、例えば、ハロゲン原子、スルホニルオキシ基などが挙げられる。

【0083】本発明における「アラルキル基」の例としては、ベンジル、フェネチル、ナフチルメチル、アンラセニルメチルなどが挙げられる。

【0084】本発明におけるヘテロアラルキル基の例としては、ビリジルメチル、キノニルメチル、インドリルメチル、フリルメチル、チエニルメチル、ピロリルメチ

ルなどが挙げられる。

【0085】本発明における「アリール基」の例としては、フェニル、ビフェニル、ナフチル、アントラセニルなどが挙げられる。

【0086】本発明における「ヘテロアリール基」の例としては、ピリジル、キノニル、ピロリル、イミダゾリル、フリル、インドリル、チエニル、オキサゾリル、チアゾリルなどが挙げられる。

【0087】本発明における「ハロゲン原子」の例としては、塩素、臭素、ヨウ素などが挙げられる。

【0088】本発明における「スルフォニルオキシ基」の例としては、メタンスルフォニルオキシ、p-トルエンスルフォニルオキシ、トリフルオロメタンスルフォニルオキシなどが挙げられる。また、適切な媒体としては、ベンゼン、トルエン、キシレン、エチルエーテル、イソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンなど、またはこれらの中で、水と混ざらないものと水との二相系媒体を挙げることができる。無機塩基としては、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化ルビジウム、水酸化セシウムなどが挙げられる。

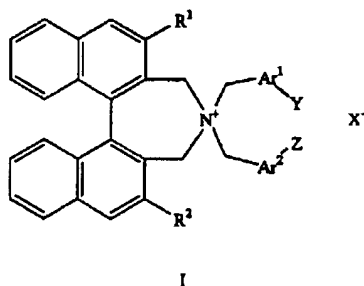
【0089】

【発明の実施の形態】以下、本発明を詳細に説明する。

【0090】本発明者は、式I：

【0091】

【化43】



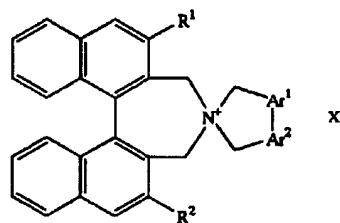
I

【0092】(式中、R¹およびR²は、それぞれ独立に、水素原子；C₁~C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C₂~C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C₂~C₆の分岐もしくは環構造を含んでも良いアルキニル基；C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C₁~C₃,アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C₁~C₄,アルキル)カルバモイル基、および

N、N-ジ(C₁~C₄,アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっても良い)からなる群から選択される基であり、R¹およびR²は互いに同じまたは異なっても良く；Ar¹およびAr²は、それぞれ独立に、C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；またはC₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基から選択される基であり、Ar¹およびAr²は互いに同じまたは異なっても良く；X⁻はハロゲン化物アニオンであり；YおよびZはそれぞれ独立に、水素原子；ハロゲン原子；C₁~C₄のアルキル基；およびC₁~C₃のアルコキシ基からなる群から選択される基であり、YおよびZは互いに同じまたは異なっても良いか、あるいはYおよびZは一緒になって単結合を表し得る)で示されるスピロ構造をとり得る軸不斉を有する光学活性な4級アンモニウム塩が、有機溶媒と水とからなる2相系中、優れた相間移動触媒として作用し、式XIX：

【0093】

【化44】



II

【0094】で示されるグリシン誘導体を、式XX：

R¹-W

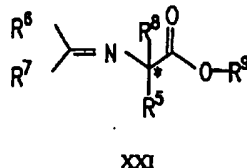
XX

(式中、R¹はC₁~C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C₂~C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアリール基または置換アリール基；C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいはC₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基、あるいはC₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基で置換されていても良いアラルキル基；C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいはC₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基、あるいはC₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基で置換されていても良いヘテロアラルキル基；もしくは、C₂~C₆の分岐していても良いプロパルギル基または置換プロパルギル基であり；Wは、ハロゲン原子、スルフォニルオキシ基

等の脱離能を有する官能基である)で示される化合物で立体選択的にアルキル化して、式XXI:

【0095】

【化45】

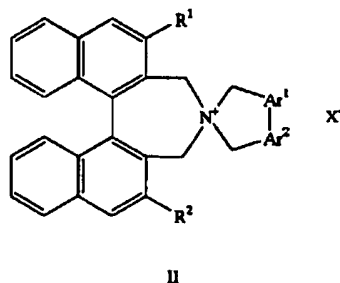


【0096】(式中、R¹はC₁~C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基; C₁~C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアリール基または置換アリール基; C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいはC₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基、あるいはC₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基で置換されていても良いアララルキル基; C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいはC₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基、あるいはC₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基で置換されていても良いヘテロアララルキル基; もしくは、C₃~C₆の分岐していても良いプロパルギル基または置換プロパルギル基である。*は新たに生成する不斉中心を表す)で示される光学活性なα-アミノ酸誘導体を高い光学純度で与えることを見出した。

【0097】式Iで示される軸不斉を有する光学活性な4級アンモニウム塩のうち、式II:

【0098】

【化46】



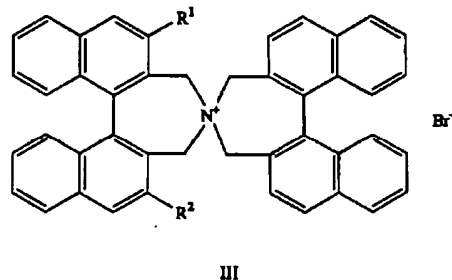
【0099】(式中、R¹およびR²は、それぞれ独立に、水素原子; C₁~C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基; C₁~C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基; C₂~C₆の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基; C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアララルキル基; C₁~C₄のアル

ルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアララルキル基; C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基; C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基; (C₁~C₃アルコキシ)カルボニル基; カルバモイル基; N-(C₁~C₄アルキル)カルバモイル基、およびN、N-ジ(C₁~C₄アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっても良い)からなる群から選択される基であり、R¹およびR²は互いに同じまたは異なっても良い。Ar¹およびAr²は、それぞれ独立に、C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基; またはC₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基から選択される基であり、Ar¹およびAr²は互いに同じまたは異なっても良い。X⁻はハロゲン化物アニオンである。)で示される軸不斉を有する光学活性なスピロ型4級アンモニウム塩を相間移動触媒に用い、上記のアルキル化反応を行なうと、より高い立体選択性が得られる。

【0100】特に、式IIIの化合物のうち、Ar¹およびAr²が互いのα-位で結合したβ-ナフチル基であり、X⁻が臭化物アニオンである、式III:

【0101】

【化47】



【0102】(R¹およびR²は、それぞれ独立に、水素原子; C₁~C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基; C₁~C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基; C₂~C₆の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基; C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアララルキル基; C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアララルキル基; C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基; C₁~C₄のアルキル基、C₁~C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基; (C₁~C₃アルコキシ)カルボニル基; カルバモイル基; N-(C

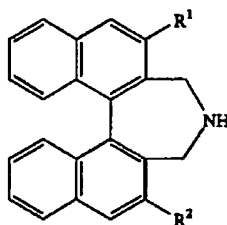
31

$C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、およびN、N-ジ
($C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキ
ルは互いに同じまたは異なっても良い)からなる群
から選択される基であり、 R^1 および R^2 は互いに同じま
たは異なっても良い。)で示される化合物、とりわ
け、式I I I中、 R^1 および R^2 が共にフェニル、もしくは
は R^1 および R^2 が共に β -ナフチルである、 C_2 対称な
軸不斉を有する光学活性なスピロ型4級アンモニウム塩
は、上記立体選択的アルキル化において極めて有効な相
間移動触媒として作用し、90% ee以上の立体選択性
を達成することができる。

【0103】式Iで示されるスピロ構造をとっても良い
軸不斉を有する光学活性な4級アンモニウム塩は、式I
V:

【0104】

【化48】



IV

【0105】(式中、 R^1 および R^2 は、それぞれ独立
に、水素原子； $C_1 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成してい
ても良いアルキル基； $C_2 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成
していても良いアルケニル基； $C_3 \sim C_6$ の分岐もしくは
環構造を含んでも良いアルキニル基； $C_1 \sim C_4$ のアル
キル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子
で置換されていても良いアラールキル基； $C_1 \sim C_4$ のアル
キル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子
で置換されていても良いヘテロアラールキル基； $C_1 \sim$
 C_4 のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハ
ロゲン原子で置換されていても良いアリール基； $C_1 \sim$
 C_4 のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基、またはハ
ロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；
($C_1 \sim C_3$ アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル
基；N-($C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、および
N、N-ジ($C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基(こ
こで、アルキルは互いに同じまたは異なっても良い)
からなる群から選択される基であり、 R^1 および R^2 は互
いに同じまたは異なっても良い。)で示される軸不
斉を有する光学活性なジナフトアゼピン誘導体に、適切
な溶媒中、酸捕捉剤の存在下、式V:

【0106】

【化49】



V

【0107】と式VI:

【0108】

【化50】



VI

【0109】(式VおよびVI中、 $A r^1$ および $A r^2$
 r^1 は、それぞれ独立に、 $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$
のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されてい
ても良いフェニル、ビフェニル、ナフチル等のアリール
基；または $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_3$ のアルコキ
シ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いピリ
ジル、キノニルなどのヘテロアリール基から選択される
基であり、 $A r^1$ および $A r^2$ は互いに同じまたは異なっ
ていても良い。 X はハロゲン原子である。 Y および Z は
それぞれ独立に、水素原子；ハロゲン原子； $C_1 \sim C_4$ の
アルキル基；および $C_1 \sim C_3$ のアルコキシ基からなる群
から選択される基であり、 Y および Z は互いに同じまた
は異なっても良いか、あるいは Y および Z は一緒に
なって単結合を表し得る。)で表される化合物とを、順
次もしくは同時に作用させることによって製造すること
ができる。

【0110】式IVの化合物は、式V I I Iの化合物に
Hawkins, J. M. らの方法(J. Org. Ch
em., 1994, 59, 649)を適用することによ
って得られる。式Vの化合物ならびに式VIの化合物の
多くは、市販の試薬として容易に入手することができ
る。または、これらの化合物として式V I I Iの化合物
を使用することができる。

【0111】本発明に従えば、化合物IVと、化合物I
Vに対してそれぞれ好ましくは0.8~1.5当量、よ
り好ましくは1.0~1.4当量、最も好ましくは1.
1~1.2当量の化合物Vと化合物VIとを、メタノー
ル、エタノール、プロパノール、イソプロピルアルコー
ル、ブタノール、tert-ブチルアルコール等のアル
コール系溶媒中、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等の酸
捕捉剤の存在下に、室温から使用溶媒の沸点までの間の
適宜な温度、好ましくは室温~80℃で、好ましくは3
0分から12時間、より好ましくは2~11時間、最も
好ましくは3~10時間攪拌することにより化合物Iが
得られる。この時、上記反応溶媒は、化合物IVに対
し、容積(mL)/重量(g)比で好ましくは5~50
倍、より好ましくは10~40倍使用し、酸捕捉剤は、
化合物IVに対して好ましくは2~4当量、より好まし

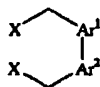
33

くは2～3当量使用すれば良い。

【0112】式ⅠⅠで示される軸不斉を有する光学活性なスピロ型4級アンモニウム塩は、式ⅠⅤで示される化合物に、適切な溶媒中、酸捕捉剤の存在下、式ⅠⅠⅠ：

【0113】

【化51】



VII

【0114】(式中、Ar¹およびAr²は、それぞれ独立に、C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いフェニル、ピフェニル、ナフチル等のアリール基；またはC₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いビリジル、キノニルなどのヘテロアリール基から選択される基であり、Ar¹およびAr²は互いに同じまたは異なっても良い。Xはハロゲン原子である。)で示される化合物を作用させることによって製造することができる。

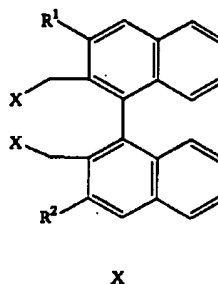
【0115】本発明に従えば、化合物ⅠⅤと、化合物ⅠⅤに対して好ましくは1～3当量、より好ましくは1～2当量、最も好ましくは1～1.5当量の化合物ⅠⅠⅠとを、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロピルアルコール、ブタノール、tert-ブチルアルコール等のアルコール系溶媒中、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等の酸捕捉剤の存在下に、室温から使用溶媒の沸点までの間の適宜な温度、好ましくは室温～80℃で、好ましくは30分から12時間、より好ましくは1～11時間、最も好ましくは2～10時間攪拌することにより化合物ⅠⅠが得られる。この時、反応溶媒は、化合物ⅠⅤに対し、容積(mL)/重量(g)比で好ましくは5～50倍、より好ましくは5～30倍、最も好ましくは10～25倍使用し、酸捕捉剤は、化合物ⅠⅤに対して好ましくは2～4当量、より好ましくは2～3当量使用すれば良い。

【0116】式ⅠⅠⅠで示される軸不斉を有する光学活性なスピロ型4級アンモニウム塩は、式ⅠⅤで示される光学活性な3,5-ジヒドロ-4H-ジナフト[2,1-c:1',2'-e]アゼピンに、アルコール系溶媒中、酸捕捉剤として作用する無機塩基の存在下、式X：

【0117】

【化52】

34



X

- 10 【0118】(式中、R¹およびR²は、それぞれ独立に、水素原子；C₁～C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C₂～C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C₂～C₆の分岐もしくは環構造を含んでも良いアルキニル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C₁～C₃アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C₁～C₄アルキル)カルバモイル基、およびN,N-ジ(C₁～C₄アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっても良い)からなる群から選択される基であり、R¹およびR²は互いに同じまたは異なっても良い。Xはハロゲン原子である。)で示される光学活性な1,1'-ビナフチル誘導体を作用させることによって製造することができる。

【0119】また、この時使用する光学活性な3,5-ジヒドロ-4H-ジナフト[2,1-c:1',2'-e]アゼピンⅠⅤは、Hawkinsらの方法に従って製造することができる(Hawkins, J. M. ら, J. Org. Chem. 1994, 59, 649)。

- 【0120】本発明に従えば、化合物ⅠⅤと、化合物ⅠⅤに対して好ましくは1～3当量、より好ましくは1～2当量、最も好ましくは1～1.5当量の化合物Xとを、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロピルアルコール、ブタノール、tert-ブチルアルコール等のアルコール系溶媒中、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等の酸捕捉剤の存在下に、室温から使用溶媒の沸点までの間の適宜な温度、好ましくは室温～80℃で、好ましくは30分から12時間、より好ましくは1～11時間、最も好ましくは2～10時間攪拌することにより化合物ⅠⅠが得られる。この時、反応溶媒は、化合物ⅠⅤに対し、容積(mL)/重量(g)比で好ましくは5～50倍、より好ましくは5～30倍使用し、酸捕捉剤は、化合物ⅠⅤに対して好ましくは2～4当量、よ

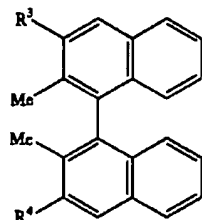
35

り好ましくは2～3当量使用すれば良い。

【0121】式Xで表される化合物は、式XI：

【0122】

【化53】



XI

【0123】(式中、R³およびR⁴は、それぞれ独立に、水素原子；C₁～C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C₂～C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C₂～C₆の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C₁～C₃アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C₁～C₄アルキル)カルバモイル基、およびN、N-ジ(C₁～C₄アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっても良い)からなる群から選択される基であり、R³およびR⁴は互いに同じまたは異なっても良い。)で示される光学活性な2, 2'-ジメチル-1, 1'-ビナフチル誘導体に、適切な溶媒中、ラジカル反応開始剤の存在下、ハロゲンラジカルを発生させることのできる適切なハロゲン化剤(ハロゲンラジカル発生化剤)を作用させ、2-および2'-メチル基をとともにハロゲン化することによって製造することができる。

【0124】本発明に従えば、化合物XIと、化合物XIに対して好ましくは2～3当量、より好ましくは2～2.5当量のN-ブロムコハク酸イミド等のハロゲンラジカル発生化剤とを、ヘキサン、シクロヘキサン、石油エーテル等の炭化水素系溶媒中、過酸化ベンゾイル等のラジカル反応開始剤の存在下に、室温から使用溶媒の沸点までの間の適宜な温度、好ましくは60～100℃で、好ましくは30分から5時間、より好ましくは1～5時間、最も好ましくは1～3.5時間攪拌することにより化合物Xが得られる。この時、反応溶媒は、化合物XIに対し、容積(mL)/重量(g)比で好ましくは5～20倍、より好ましくは5～15倍、最も好ましく

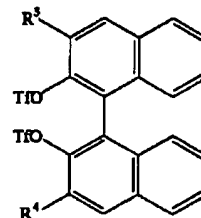
36

は5～10倍使用し、ラジカル発生化剤は、化合物IVに対して好ましくは0.1～0.6当量、より好ましくは0.2～0.6当量使用し、ハロゲンラジカル発生化剤は、化合物IVに対して好ましくは1～5当量、より好ましくは1.5～3.5当量、最も好ましくは1.8～2.6当量使用すれば良い。

【0125】化合物XIは、式XII：

【0126】

【化54】



XII

【0127】(式中、R³およびR⁴は、それぞれ独立に、水素原子；C₁～C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C₂～C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C₂～C₆の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C₁～C₃アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C₁～C₄アルキル)カルバモイル基、およびN、N-ジ(C₁～C₄アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっても良い)からなる群から選択される基であり、R³およびR⁴は互いに同じまたは異なっても良い。)で示される光学活性な2, 2'-トリフルオロメタンスルフォニル基を表す。)で示される光学活性な2, 2'-ビストリフルオロメタンスルフォニルオキシ-1, 1'-ビナフチル誘導体に、ニッケル触媒の存在下、適切な溶媒中、式XIII：

MeMgX XIII

(式中、Xはハロゲン原子を表す。)で示されるメチルマグネシウムハライドを作用させることによって製造することができる。

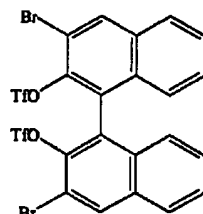
【0128】本発明に従えば、化合物XIIと、化合物XIIに対して好ましくは2～7当量、より好ましくは2.5～6.5当量のMeMgCl等の化合物XIIIとを、エーテル、イソプロピルエーテル、ブチルエーテル、THF、tert-ブチルメチルエーテル等のエーテル系溶媒中、NiCl₂(PPh₃)₂等のニッケル触媒の存在下、-15℃から使用溶媒の沸点までの間の適

宜な温度、好ましくは0～50℃で、好ましくは2時間から50時間、より好ましくは5～40時間攪拌することにより化合物X I Iが得られる。この時、反応溶媒は、化合物X I Iに対し、容積(mL)/重量(g)比で好ましくは5～20倍、より好ましくは7～15倍使用し、ニッケル触媒は、化合物X I Iに対して好ましくは0.01～0.1当量、より好ましくは0.02～0.06当量使用すれば良い。

【0129】R³およびR⁴が水素以外の官能基である化合物X I Iは、式X I V:

【0130】

【化55】



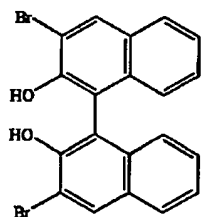
XIV

【0131】(Tfはトリフルオロメタンスルフォニル基である。)で示される光学活性な3,3'-ジブロム-2,2'-ビストリフルオロメタンスルフォニルオキシ-1,1'-ビナフチル誘導体に、適切な溶媒中、パラジウム金属で触媒されるカルボニル化反応、Heck反応、Stille反応、園頭反応、鈴木反応等を適用することによって製造することができる。

【0132】特に、式X V I I:

【0133】

【化56】



XV

【0134】(式中、Ar¹およびAr²は、C₂～C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基; C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基; およびC₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基からなる群から選択される基であり、Ar¹およびAr²は互いに同じまたは異なっても良い。)で表される化合物は、適切な溶媒中、塩基とパラジウム触媒の存在下、式X Vの化合物:

Ar¹B(OH), X V

と、式X V Iの化合物:

Ar¹B(OH), X V I

(式X VおよびX V I中、Ar¹およびAr²は、C₂～C₆の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基; C₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基; およびC₁～C₄のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基からなる群から選択される基であり、Ar¹およびAr²は互いに同じまたは異なっても良い。)とを、化合物X I Vに対し、順次もしくは同時に作用させることによって製造することができる。

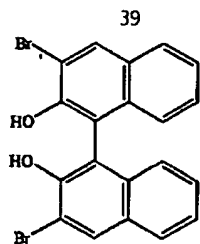
【0135】本発明に従えば、化合物X I Vと、化合物X I Vに対してそれぞれ好ましくは1.2～3当量、より好ましくは1.2～2.0当量、最も好ましくは1.25～1.75当量の化合物X Vと化合物X V Iとを、エーテル、イソプロピルエーテル、ブチルエーテル、THF、tert-ブチルメチルエーテル等のエーテル系溶媒もしくはDMF中、化合物X I Vに対して好ましくは0.01～0.1当量、より好ましくは0.02～

0.08当量、最も好ましくは0.03～0.06当量のパラジウム触媒ならびに炭酸水素ナトリウム、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化タリウム、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、りん酸カリウム(水和物)等の塩基の存在下、室温から使用溶媒の沸点までの間の適宜な温度、好ましくは室温～100℃で、好ましくは1時間から20時間、より好ましくは3～15時間、最も好ましくは6～12時間攪拌することにより化合物X V I Iが得られる。この時、反応溶媒は、化合物X I Vに対し、容積(mL)/重量(g)比で好ましくは5～20倍、より好ましくは6～12倍使用し、塩基は、化合物X I Vに対して好ましくは2～5当量、より好ましくは2.5～3.5当量使用すれば良い。パラジウム触媒としては、Pd(PPh₃)₄等の0価のパラジウム錯体の他、反応系内でPd(OAc)₂とPPh₃とから調製したものも使用することができる。後者の場合、Pd(OAc)₂とPPh₃との比率は1:4～1:5である。

【0136】化合物X I Vは、式X V I I I:

【0137】

【化57】



XVIII

【0138】で示される光学活性な2, 2'-ジブロム-1, 1'-ビ-2-ナフトールに、トルエン、塩化メチレン、THF、DMFなどの不活性な溶媒中、化合物XVIIIに対して好ましくは2~4当量、より好ましくは2.5~3.3当量の塩基の存在下、化合物XVIIIに対して好ましくは2~2.5当量、より好ましくは2.2~2.5当量のトリフルオロメタンスルホン酸無水物、トリフルオロメタンスルホンクロリド等のトリフルル化剤を、-78℃~0℃にて作用させることによって製造することができる。この時、反応溶媒は、化合物XVに対し、容積(mL)/重量(g)比で好ましくは5~20倍、より好ましくは6~15倍使用する。塩基としては、トリエチルアミン、N,N-ジメチルイソプロピルアミン、N-メチルモルフォリンなどの3級アミンを使用することができる。

【0139】上記の方法で製造した式I~IIIで表されるスピロ構造をとり得る軸不斉を有する光学活性な4級アンモニウム塩は、化合物IXの立体選択的アルキル化のための相間移動触媒として有用である。

【0140】式Iの化合物は、軸不斉に関して純粋な形態で、相間移動触媒として使用される。「軸不斉に関して純粋」とは、軸不斉に基づいて考えられる各種立体異性体のうち、1つの特定の異性体の存在率が他の異性体より多いことをいう。好ましくは、当該1つの特定の異性体の存在率は、90%以上、より好ましくは95%以上、さらに好ましくは98%以上である。

【0141】本発明に従えば、炭化水素系溶媒とアルカリ水溶液とからなる二相系混合物中、化合物XIXと、化合物XIXに対して好ましくは1~1.5当量、より*

*好ましくは1.1~1.3当量、最も好ましくは1.2~1.25当量の化合物XXとを、化合物XIXに対して0.005~0.03当量、より好ましくは0.0075~0.0125当量の相間移動触媒として作用する化合物I~IIIのいずれかの存在下、-10℃から室温までの間の適宜な温度、好ましくは-5~+5℃で、好ましくは15分から3時間、より好ましくは0.5~2時間、最も好ましくは0.5~1.5時間攪拌することにより、光学活性な化合物XXIが高収率かつ高光学純度で得られる。

【0142】具体的には、例えば、式XXIの化合物の(S)体を合成する場合には、式Iの化合物として(S)の軸不斉を有するものを用いる。また、(R)体を合成する場合には、式Iの化合物として(R)の軸不斉を有するものを用いる。

【0143】本明細書において、高光学純度とは、好ましくは90%ee以上、より好ましくは95%ee以上の光学純度をいう。

【0144】この時、炭化水素系溶媒は、水と混和しないものであれば、どのような種類のものでも良く、例えば、ヘキサン、トルエンなどを化合物XIXに対し容積(mL)/重量(g)比で好ましくは5~30倍、より好ましくは8~25倍使用し得る。アルカリ水溶液としては、水酸化リチウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化セシウム、水酸化ルビジウム等のアルカリ金属水酸化物の10~60%水溶液を使用し得、その容量は化合物IXに対し容積(mL)/重量(g)比で好ましくは4~20倍、より好ましくは8~15倍であり得る。

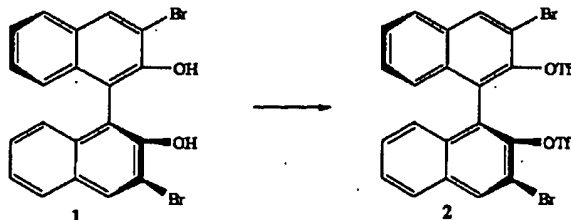
【0145】

【実施例】以下に、本発明の実施例を説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されない。

【0146】(実施例1)(S)-1, 1'-ビ-3-ブロム-2-トリフルオロメタンスルホンオキシナフチル(2)の調製

【0147】

【化58】

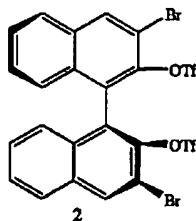


【0148】アルゴン雰囲気下、(S)-1, 1'-ビ-3-ブロム-2-ナフトール(1)(6.19g、14mmol)のジクロロメタン溶液(40mL)へトリエチルアミン(6.54mL、42mmol)を室温で加えた後、-78℃まで冷却した。次いで、トリフルオ

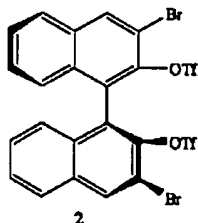
ロメタンスルホン酸無水物(5.16mL、31mmol)を滴下して、同冷却条件下に2時間攪拌した。反応混合物を飽和NH₄Cl水溶液にあげ、ジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン抽出液を乾燥(Na₂SO₄)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグ

41

ラフィーに付し、ジクロルメタン：ヘキサン（1：5）で溶出して、（S）-1, 1'-ビ-3-ブロム-2-トリフルオロメタンスルフォニルオキシナフチル（2）（9.90g、14mmol）を定量的収率で得た。
【0149】300MHz ¹H-NMR (CDC l₃) : δ 8.44 (2H, s, Ar-H), 7.92 (2H, d, J=8.1Hz, Ar-H), 7.61 (2H, ddd, J=1.2, 6.9, 8.1Hz, A*



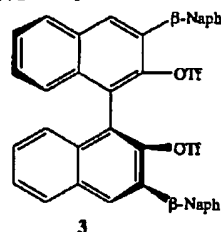
【0152】（S）-1, 1'-ビ（3-ブロム-2-トリフルオロメタンスルフォニルオキシ）ナフチル（2）（3.54g、5.0mmol）、β-ナフチルボロン酸（2.94g、15mmol）、酢酸パラジウム [Pd (OAc)₂; 57.9mg、5mol%]、トリフェニルフォスフィン（0.294g、22mol%）、りん酸カリウム・水和物（4.29g、15mmol）およびTHF（25mL）の混合物を、加熱下、65℃で10時間攪拌した。次いで、反応混合物を飽和NH₄Cl水溶液にあけた。パラジウム触媒を濾別し、濾液をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を、乾燥（Na₂SO₄）後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、エーテル：ジクロルメタン：ヘキサン（1：2：60）で溶出して、（S）-1, 1'-ビ-3-（β-ナフチル）-2-トリフルオロメ※30



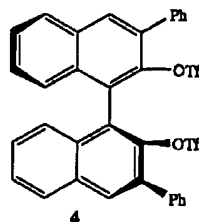
【0156】（S）-1, 1'-ビ-3-ブロム-2-トリフルオロメタンスルフォニルオキシナフチル（2）（3.54g、5.0mmol）、フェニルボロン酸（1.83g、15mmol）、酢酸パラジウム [Pd (OAc)₂; 57.9mg、5mol%]、トリフェニルフォスフィン（0.294g、22mol%）、りん酸カリウム・水和物（4.29g、15mmol）およびTHF（25mL）の混合物を、加熱下、65℃で10時間攪拌した。次いで、反応混合物を飽和NH₄Cl水溶液にあけた。パラジウム触媒を濾別し、濾液をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を、乾燥（Na₂SO₄）後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、エーテル：ジクロルメタン：ヘキサン 50

42

* r-H), 7.41 (2H, ddd, J=1.2, 6.9, 8.1Hz, Ar-H), 7.22 (2H, d, J=8.1Hz, Ar-H) ppm.
【0150】（実施例2）（S）-1, 1'-ビ-3-（β-ナフチル）-2-トリフルオロメタンスルフォニルオキシナフチル（3）の調製
【0151】
【化59】

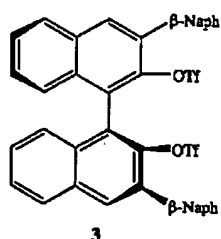


※タンスルフォニルオキシナフチル（3）（2.85g、4.0mmol）を収率80%で得た。
【0153】300MHz ¹H-NMR (CDC l₃) : δ 8.23 (2H, s, Ar-H), 8.15 (2H, s, Ar-H), 7.94-8.05 (8H, m, Ar-H), 7.77 (2H, dd, J=1.8, 8.4Hz, Ar-H), 7.56-7.64 (6H, m, Ar-H), 7.38-7.46 (4H, m, Ar-H) ppm.
【0154】（実施例3）（S）-1, 1'-ビ-3-フェニル-2-トリフルオロメタンスルフォニルオキシナフチル（4）の調製
【0155】
【化60】

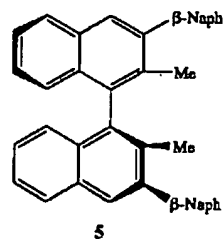


（1：2：60）で溶出して、（S）-1, 1'-ビ-3-フェニル-2-トリフルオロメタンスルフォニルオキシナフチル（4）（2.99g、4.25mmol）を収率85%で得た。
【0157】300MHz ¹H-NMR (CDC l₃) : δ 8.12 (2H, s, Ar-H), 7.99 (2H, d, J=8.1Hz, Ar-H), 7.34-7.66 (16H, m, Ar-H) ppm.
【0158】（実施例4）（S）-1, 1'-ビ-2-メチル-3-（β-ナフチル）ナフチル（5）の調製
【0159】
【化61】

43



3



5

44

【0160】アルゴン雰囲気下、(S)-1, 1'-ビ
-3-(β-ナフチル)-2-トリフルオロメタンスル
フォニルオキシナフチル(3)(1.73g, 2.4m
mol)、ビス(トリフェニルフォスフィン)塩化ニッ
ケル[NiCl₂(PPh₃)₂; 78.5mg, 5mo
l]およびエーテル(4mL)の混合物に、MeMg
Iのエーテル溶液(1.0M; 14mL, 14mmo
l)を0℃で滴下した。反応混合物を、加熱還流下、3
0時間攪拌した後、飽和NH₄Cl水溶液にあけた。混
合物をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を濾過して
ニッケル触媒を除いた後、飽和食塩水で洗い、乾燥(N
a₂SO₄)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマ
トグラフィーに付し、エーテル:ヘキサン(1:10
0)で溶出して、(S)-1, 1'-ビ-2-メチル-
3-(β-ナフチル)ナフチル(5)(0.793g, *

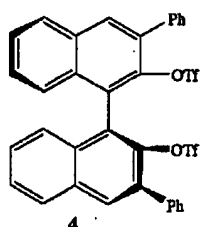
*1.5mmol)を収率62%で得た。

【0161】300MHz ¹H-NMR(CDC
l₃): δ 7.91-7.98(10H, m, Ar-
H), 7.63(2H, dd, J=1.8, 8.7H
z, Ar-H), 7.52-7.55(4H, m, Ar-
H), 7.46(2H, ddd, J=1.2, 6.
9, 8.1Hz, Ar-H), 7.30(2H, dd
d, J=1.2, 6.9, 8.1Hz, Ar-H),
7.20(2H, d, J=8.7Hz, Ar-H),
2.03(6H, s, CH₃) ppm.

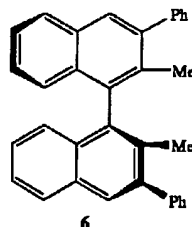
【0162】(実施例5)(S)-1, 1'-ビ-2-
メチル-3-フェニルナフチル(6)の調製

【0163】

【化62】



4



6

【0164】アルゴン雰囲気下、(S)-1, 1'-ビ
-3-フェニル-2-トリフルオロメタンスルフォニル
オキシナフチル(4)(1.72g, 2.5mmo
l)、ビス(トリフェニルフォスフィン)塩化ニッケル
[NiCl₂(PPh₃)₂; 80.1mg, 5mol
%]およびエーテル(5mL)の混合物に、MeMgI
のエーテル溶液(1.0M; 15mL, 15mmo
l)を0℃で滴下した。反応混合物を、加熱還流下、30時
間攪拌した後、飽和NH₄Cl水溶液にあけた。混合物
をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を濾過してニッ
ケル触媒を除いた後、飽和食塩水で洗い、乾燥(Na₂
SO₄)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマト
グラフィーに付し、エーテル:ヘキサン(1:100)
で溶出して、(S)-1, 1'-ビ-2-メチル-3-

フェニルナフチル(6)(0.925g, 2.1mmo
l)を収率87%で得た。

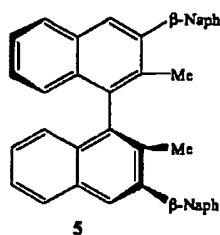
【0165】300MHz ¹H-NMR(CDC
l₃): δ 7.85-7.91(4H, m, Ar-
H), 7.36-7.51(12H, m, Ar-H),
7.25(2H, ddd, J=1.2, 8.4, 9.9
Hz, Ar-H), 7.12(2H, d, J=8.4H
z, Ar-H), 1.95(6H, s, CH₃) ppm.

【0166】(実施例6)(S)-1, 1'-ビ-2-
(ブロムメチル)-3-(β-ナフチル)ナフチル
(7)の調製

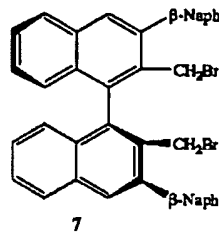
【0167】

【化63】

45



5



7

46

【0168】(S)-1, 1'-ビ-2-メチル-3-(β-ナフチル)ナフチル(5)(0.793g, 1.5mmol)、N-ブロムコハク酸イミド(0.654g, 3.6mmol)、過酸化ベンゾイル(96.9mg, 0.3mmol)およびシクロヘキサン(6mL)の混合物を、加熱還流下、3時間攪拌した。この間、1時間ごとに過酸化ベンゾイル(96.9mg, 0.3mmol)を2回追加した。反応混合物を飽和亜硫酸ナトリウム水溶液にあげ、混合物をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を飽和食塩水で洗い、乾燥(Na₂SO₄)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、エーテル:ヘキサン(1:100)で溶出して、(S)-1, 1'-ビ-2-(ブロムメチル)-3-フェニルナフチル(7)(0.982g, 1.4mmol)を収率95%で得た。

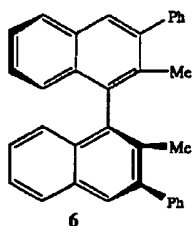
【0169】300MHz ¹H-NMR(CDC

1₂): δ 8.12(2H, d, J=1.5Hz, Ar-H), 7.93-8.01(10H, m, Ar-H), 7.77(2H, dd, J=1.8, 8.4Hz, Ar-H), 7.52-7.57(6H, m, Ar-H), 7.34(2H, ddd, J=1.5, 6.9, 8.1Hz, Ar-H), 7.24(2H, d, J=9.0Hz, Ar-H), 4.36(4H, s, CH₂Br) ppm.

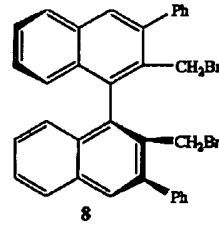
【0170】(実施例7)(S)-1, 1'-ビ-2-(ブロムメチル)-3-フェニルナフチル(8)の調製

【0171】

【化64】



6



8

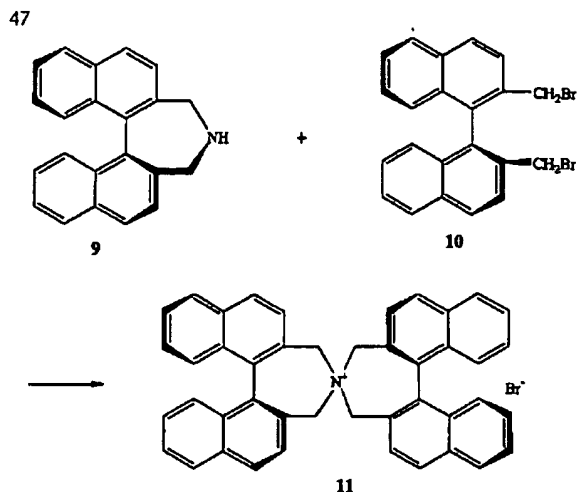
【0172】(S)-1, 1'-ビ-2-メチル-3-フェニルナフチル(6)(0.405g, 0.93mmol)、N-ブロムコハク酸イミド(0.40g, 2.2mmol)、過酸化ベンゾイル(65.0mg, 0.2mmol)およびシクロヘキサン(3mL)の混合物を、加熱還流下、1時間攪拌した。反応混合物を飽和亜硫酸ナトリウム水溶液にあげ、混合物をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を飽和食塩水で洗い、乾燥(Na₂SO₄)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、エーテル:ヘキサン(1:100)で溶出して、(S)-1, 1'-ビ-2-(ブロムメチル)-3-フェニルナフチル(8)(0.55g, 0.93mmol)を定量的に得た。

【0173】300MHz ¹H-NMR(CDC 1₂): δ 7.92(4H, t, J=8.1Hz, Ar-H), 7.61-7.65(4H, m, Ar-H), 7.45-7.55(8H, m, Ar-H), 7.30(2H, ddd, J=1.5, 6.9, 8.4Hz, Ar-H), 7.18(2H, d, J=7.2Hz, Ar-H), 4.29(4H, s, CH₂Br) ppm.

【0174】(実施例8)スピロビ[(S)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアンモニウム]ブロミド(11)の調製

【0175】

【化65】

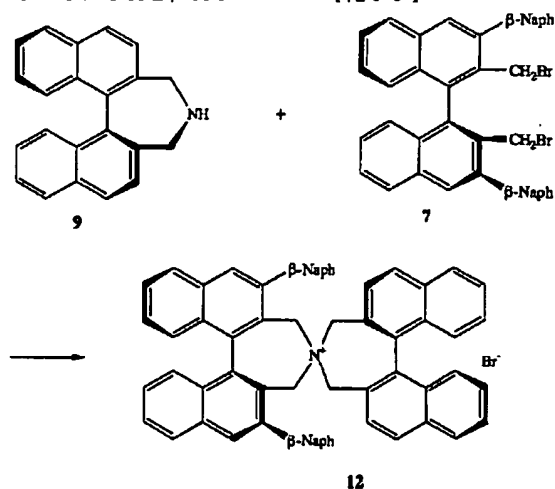


【0176】(S)-3,5-ジヒドロ-4H-[2,1-c:1',2'-e]アゼピン(9)(0.295 g, 1.0 mmol)のメタノール溶液(3 mL)へ、炭酸カリウム(0.417 g, 3.0 mmol)を加え、室温で30分間攪拌した後、(S)-1,1'-ビ-2-(ブロムメチル)ナフチル(10)(0.44 g, 1.0 mmol)を加えた。反応混合物を、加熱還流下に8時間攪拌した後、水にあげた。混合物をジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン抽出液を、乾燥(Na₂SO₄)後、減圧濃縮した。残渣を、シリカゲルクロマトグラフィーに付し、メタノール:ジクロロメタン(1:30)で溶出して、化合物(11)(0.465 g, 1.71 mmol)を収率71%で得た。

【0177】300 MHz ¹H-NMR (CDCl₃): δ 8.38 (4H, d, J=8.1 Hz, Ar-H), 8.17 (4H, d, J=6.6 Hz, Ar-H), 8.11 (4H, d, J=6.6 Hz, Ar-H), 7.64 (4H, ddd, J=1.4, 6.6, 8.1 Hz, Ar-H), 7.26-7.44 (8H, m, Ar-H), 4.52 (4H, d, J=13.2 Hz, ArCH₂), 3.92 (4H, d, J=13.2 Hz, ArCH₂) ppm; IR (KBr): ν 3647, 3400, 3053, 2361, 1624, 1595, 1508, 1458, 1346, 1030, 862, 822, 756 cm⁻¹; MS: 574 (M⁺) (100%)。

【0178】(実施例9) [(S)-3,3'-ジフェニル-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアミン]ブロミド(12)の調製

【0179】
【化66】



【0180】(S)-3,5-ジヒドロ-4H-[2,1-c:1',2'-e]アゼピン(9)(0.148 g, 0.5 mmol)のメタノール溶液(3 mL)へ、炭酸カリウム(0.208 g, 1.5 mmol)を加

え、室温で30分間攪拌した後、(S)-1,1'-ビ-2-(ブロムメチル)-3-(β-ナフチル)ナフチル(7)(0.346 g, 0.5 mmol)を加えた。反応混合物を、加熱還流下に8時間攪拌した後、水にあ

けた。混合物をジクロルメタンで抽出した。ジクロルメタン抽出液を、乾燥 (Na_2SO_4) 後、減圧濃縮した。残渣を、シリカゲルクロマトグラフィーに付し、メタノール：ジクロルメタン (1:30) で溶出して、化合物 (12) (0.162 g, 0.17 mmol) を収率36%で得た。

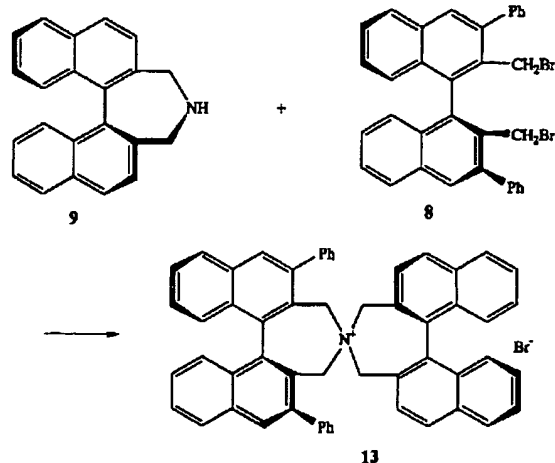
【0181】300MHz ^1H -NMR (CDCl₃) : δ 8.49 (2H, s, Ar-H), 8.16 (2H, d, $J=8.4$ Hz, Ar-H), 8.14 (2H, br, Ar-H), 7.79 (2H, br, β -Np), 7.67 (2H, t, $J=6.9$ Hz, Ar-H), 7.31-7.39 (4H, m, Ar-H), 7.20 (2H, d, $J=7.5$ Hz, Ar-H), 7.08 (2H, t, $J=6.8$ Hz, Ar-H), 6.94 (2H, d, $J=9.0$ Hz, Ar-H), *

* 7.0-8.6 (12H, br, β -Np), 5.05 (2H, br, ArCH₂), 4.50 (2H, d, $J=13.8$ Hz, ArCH₂), 4.22 (2H, d, $J=12.9$ Hz, ArCH₂), 3.66 (2H, d, $J=12.9$ Hz, ArCH₂) ppm; IR (KBr) : ν 3852, 3649, 3367, 3051, 1653, 1558, 1506, 1456, 1361, 853, 833, 749 cm^{-1} .

【0182】(実施例10) [(S)-3, 3'-ジ(β -ナフチル)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアミン]ブロミド (13) の調製

【0183】

【化67】



【0184】(S)-3, 5-ジヒドロ-4H-[2, 1-c:1', 2'-e]アゼピン (9) (89 mg, 0.3 mmol) のメタノール溶液 (3 mL) へ、炭酸カリウム (83.0 mg, 0.6 mmol) を加え、室温で30分間攪拌した後、(S)-1, 1'-ビ-2-(ブロムメチル)-3-フェニルナフチル (8) (0.178 g, 0.3 mmol) を加えた。反応混合物を、加熱還流下に8時間攪拌した後、水にあげた。混合物をジクロルメタンで抽出した。ジクロルメタン抽出液を、乾燥 (Na_2SO_4) 後、減圧濃縮した。残渣を、シリカゲルクロマトグラフィーに付し、メタノール：ジクロルメタン (1:30) で溶出して、化合物 (13) (0.196 g, 0.24 mmol) を収率81%で得た。

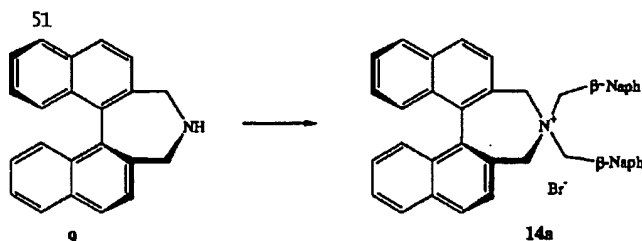
【0185】300MHz ^1H -NMR (CDCl₃) : δ 8.34 (2H, s), 8.11 (2H, d, $J=8.1$ Hz, Ar-H), 7.84 (2H, d, $J=8.1$ Hz, Ar-H), 7.74 (2H, br, Ph), 7.63 (2H, ddd, $J=1.1$,

7.2, 8.0 Hz, Ar-H), 7.49 (2H, ddd, $J=1.1$, 7.2, 8.0 Hz, Ar-H), 7.31-7.36 (4H, m, Ar-H), 7.09-7.22 (6H, m, Ar-H), 7.2-8.2 (8H, br, Ph), 6.32 (2H, d, $J=8.4$ Hz, Ar-H), 5.01 (2H, d, $J=13.7$ Hz, ArCH₂), 4.40 (2H, d, $J=13.2$ Hz, ArCH₂), 4.24 (2H, d, $J=13.7$ Hz, ArCH₂), 3.71 (2H, d, $J=13.2$ Hz, ArCH₂) ppm; IR (KBr) : ν 3649, 3367, 3053, 1653, 1558, 1491, 1456, 847, 812, 752, 708 cm^{-1} .

【0186】(実施例11) 臭化 (S)-N, N-ジ(β -ナフチル)-3, 5-ジヒドロ-4H-[2, 1-c:1', 2'-e]アゼピニウム (14a) の調製

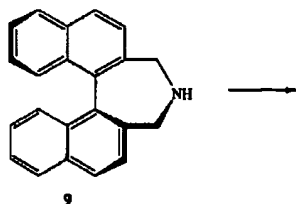
【0187】

【化68】



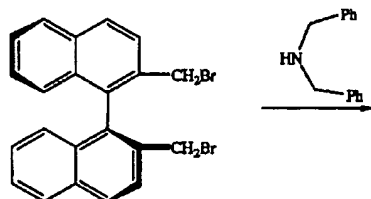
【0188】(S)-3,5-ジヒドロ-4H-[2,1-c:1',2'-e]アゼピン(0.148g、0.5mmol)のメタノール溶液(3mL)に炭酸カリウム(0.139g、1.0mmol)を加え、室温で30分撹拌した後、2-(ブロモメチル)ナフタレン(0.276g、1.2mmol)を加えた。反応混合物を、加熱還流下に3時間撹拌した後、水にあげ、混合物をジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン抽出液を乾燥(Na_2SO_4)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、メタノール：ジクロロメタン(1:30)で溶出して、化合物(14a)(0.220g、0.34mmol)を収率68%で得た。

【0189】300MHz ^1H -NMR (CDC * 20



【0192】実施例11に記載の方法に従って、(S)-3,5-ジヒドロ-4H-[2,1-c:1',2'-e]アゼピンと1-(ブロモメチル)ナフタレンとから化合物(14b)を収率24%で得た。

【0193】300MHz ^1H -NMR (CDC 1_s): δ 7.96 (4H, dd, $J=8.1, 18.0\text{Hz}$, Ar-H), 7.89 (4H, d, $J=8.4\text{Hz}$, Ar-H), 7.74-7.62 (6H, m, Ar-H), 7.56-7.46 (4H, m, Ar-H), 7.39-7.18 (6H, m, Ar-H), 6.89 (2H, d, $J=8.1\text{Hz}$, Ar-H), *



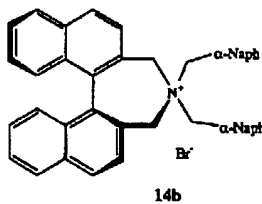
【0196】ジベンジルアミン(39mL、0.2mmol)のメタノール溶液(3mL)に炭酸カリウム(5mg、0.4mmol)を加え、室温で30分撹拌した後、(S)-1,1'-ビス-2-(ブロモメチル)ナフチル(88mg、0.2mmol)を加えた。反応混

*1_s): δ 8.05 (2H, s, Ar-H), 7.81-7.86 (6H, m, Ar-H), 7.75 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$, Ar-H), 7.49-7.66 (10H, m, Ar-H), 7.23-7.31 (6H, m, Ar-H), 6.07 (2H, d, $J=13.2\text{Hz}$, ArCH₂), 5.38 (2H, d, $J=13.2\text{Hz}$, ArCH₂), 4.85 (2H, d, $J=12.9\text{Hz}$, ArCH₂), 4.42 (2H, d, $J=12.9\text{Hz}$, ArCH₂) ppm.

【0190】(実施例12)臭化(S)-N,N-ジ(α-ナフチル)-3,5-ジヒドロ-4H-[2,1-c:1',2'-e]アゼピニウム(14b)の調製

【0191】

【化69】

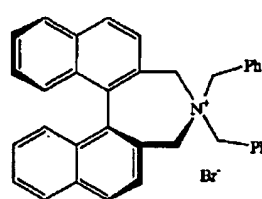


*6.39 (2H, d, $J=13.8\text{Hz}$, ArCH₂), 5.51 (2H, d, $J=13.8\text{Hz}$, ArCH₂), 5.30 (2H, d, $J=13.2\text{Hz}$, ArCH₂), 4.50 (2H, d, $J=13.2\text{Hz}$, ArCH₂) ppm.

【0194】(実施例13)臭化(S)-N,N-ジベンジル-3,5-ジヒドロ-4H-[2,1-c:1',2'-e]アゼピニウム(15)の調製

【0195】

【化70】

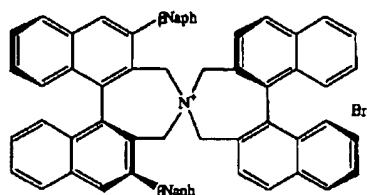


15

合物を、加熱還流下に4時間撹拌した後、水にあげた。混合物をジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン抽出液を乾燥(Na_2SO_4)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、メタノール：ジクロロメタン(1:30)で溶出して、化合物(15)

53

(55 mg, 0.1 mmol) を収率50%で得た。
 【0197】300MHz ^1H -NMR (CDCl₃): δ 7.95 (2H, d, $J=8.1$ Hz, Ar-H), 7.87 (2H, d, $J=8.7$ Hz, Ar-H), 7.54-7.65 (8H, m, Ar-H), 7.27-7.43 (10H, m, Ar-H), 5.76 (2H, d, $J=13.2$ Hz, ArCH₂), 5.20 (2H, d, $J=12.9$ Hz, ArCH₂), *



【0200】グリシン tert-ブチルエステルベンゾフェノンシッフ塩基 (16) (148 mg, 0.5 mmol)、不斉相間移動触媒 (12) (45 mg, 0.05 mmol)、トルエン (3.25 mL) および 50%水酸化カリウム水溶液 (1.05 mL) の混合物に、臭化ベンジル (72.1 μL , 0.6 mmol) を 0°C で滴下した。0°C で 30 分間攪拌した後、反応混合物を水にあげた。混合物をエーテルで抽出し、エーテル抽出液を飽和食塩水で洗い、乾燥 (Na₂SO₄) 後、減圧濃縮した。油状残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、エーテル:ヘキサン (1:10) で溶出して、
 (S)-フェニルアラニン tert-ブチルエステルベンゾフェノンシッフ塩基 (17) (183 mg, 0.4

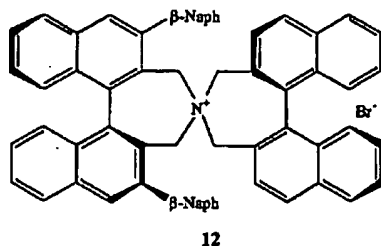
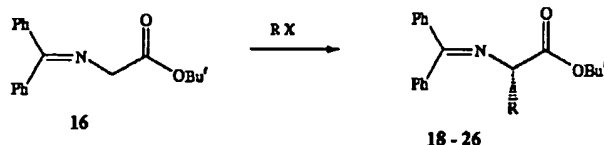
* 4.69 (2H, d, $J=13.2$ Hz, ArCH₂), 4.30 (2H, d, $J=12.9$ Hz, ArCH₂) ppm。
 【0198】(実施例14) (S)-フェニルアラニン tert-ブチルエステルベンゾフェノンシッフ塩基 (17) の調製
 【0199】
 【化71】

12

※75 mmol) を収率95%で得た。このようにして得られた生成物の光学純度は、HPLC分析の結果96% eeであった; DAICEL CHIRAL OD; ヘキサン:2-プロパノール (100:1)、0.5 mL/分; (R)-体:14.8分、(S)-体:28.2分。

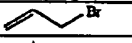
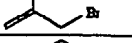

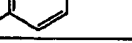
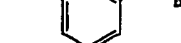
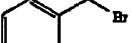
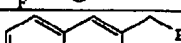
【0201】(実施例15~23) 実施例14に記載の条件に準じて行なった、不斉相間移動触媒 (12) を用いたグリシン tert-ブチルエステルベンゾフェノンシッフ塩基 (16) の立体選択的アルキル化の他の実施例を以下の表1にまとめた。

【0202】
 【化72】



【0203】

【表1】

実施例	RX	反応条件 °C ; hr	収率 (%)	生成物	光学純度 (% ee)
15	CH ₃ I	0 ; 8	64	18	90
16	CH ₃ CH ₂ I	0 ; 10	41	19	95
17		0 ; 1	84	20	94
18		0 ; 1	82	21	93
19		0 ; 1	90	22	95
20		0 ; 1	80	23	96
21		0 ; 0.5	58	24	91
22		0 ; 1	81	25	96
23		0 ; 1	76	26	90

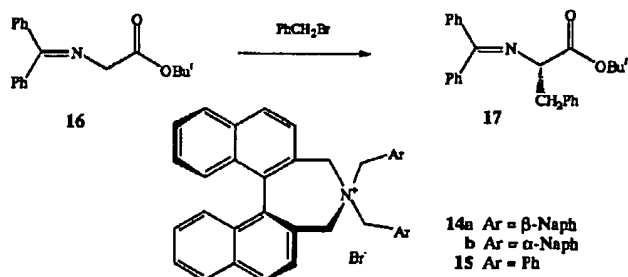
【0204】表1から、本発明の軸不斉を有する光学活性な4級アンモニウム塩を不斉相間移動触媒として用いると、グリシンtert-ブチルエステルベンゾフェノンシッフ塩基を高光学純度で立体選択的にアルキル化することができることが分かる。

【0205】(実施例24~26)実施例14に記載の条件に準じて行なった、不斉相間移動触媒(14a)、*

*(14b)、または(15)を用いた、臭化ベンジルによるグリシンtert-ブチルエステルベンゾフェノンシッフ塩基(16)の立体選択的アルキル化の実施例を以下の表2にまとめた。

【0206】

【化73】



【0207】

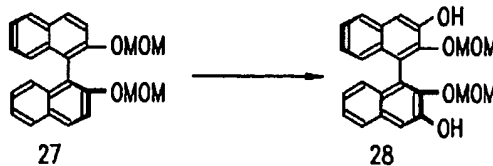
※ ※【表2】

実施例	相間移動触媒	反応条件 °C ; hr	収率 (%)	生成物	光学純度 (% ee)
24	14a	0 ; 6	44	17	17
25	14b	0 ; 8	46	17	28
26	15	0 ; 6	34	17	21

【0208】(実施例27)(S)-1,1'-ビス-3-ヒドロキシ-2-メトキシメチナフチル(28)の調製

【0209】

【化74】



【0210】アルゴン雰囲気下、化合物27(7.50 g, 20 mmol; 香月らの方法(Chem. Lett. 1995, 1113)に従って調製)のエーテル溶液(120 ml)へ、n-ブチルリチウムのヘキサン溶

57

液(1.60M, 3.0.0ml, 48mmol)を室温で滴下し、4時間攪拌した。次いで、反応混合物を -78°C まで冷却し、THF(150ml)を加えた後、トリメトキシボラン(6.73ml, 60mmol)を滴下し、室温に昇温して10時間攪拌した。反応混合物をエバポレーターで減圧濃縮した後、ベンゼン(100ml)を加え、 0°C に冷却し、次いで過酸化水素水(30%, 10ml)を滴下した。反応混合物を加熱環流下、2時間攪拌した後、飽和 Na_2SO_3 水溶液にあげ、エーテルで抽出した。エーテル抽出液を飽和食塩水で洗い、乾燥(Na_2SO_4)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル:ヘキサン(1:2)で溶出し、化合物28(6.05g, 15mmol)を収率75%で得た。

【0211】300MHz ^1H -NMR(CDC I_3): δ 7.78(2H, d, $J=8.4\text{Hz}$, Ar-H), 7.51(2H, s, Ar-H), 7.45(2H, s, ArOH), 7.34(2H, ddd, $J=1.2, 6.9, 7.8\text{Hz}$, Ar-H), 7.12(2H, ddd, $J=1.2, 6.9, 7.8\text{Hz}$, Ar-H), 7.04(2H, d, $J=8.4\text{Hz}$, Ar-H), 4.72(2H, d, $J=6.3\text{Hz}$, ArOCH_2), 4.64(2H, d, $J=6.3\text{Hz}$, ArOCH_2), 3.40(6H, s, OCH_3) ppm.

【0212】(実施例28)(S)-1,1'-ビ-3-メトキシ-2-メトキシメトキシナフチル(29)の調製

【0213】

【化75】



【0214】化合物28(6.05g, 15mmol)、炭酸カリウム(6.25g, 45mmol)、ヨウ化メチル(4.86ml, 75mmol)、およびアセトン(200ml)の混合物を、加熱環流下、6時間攪拌した。次いで反応混合物を水にあげ、エーテルで抽出した。エーテル抽出液を飽和食塩水で洗い、乾燥(Na_2SO_4)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル:ヘキサン(1:3)で溶出して、化合物29(5.60g, 13mmol)を収率86%で得た。

【0215】300MHz ^1H -NMR(CDC I_3): δ 7.76(2H, d, $J=8.1\text{Hz}$, Ar-H), 7.36(2H, ddd, $J=1.2, 6.0, 8.1\text{Hz}$, Ar-H), 7.30(2H, s, Ar-H), 7.10-7.18(4H, m, Ar-

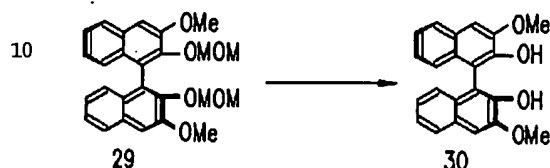
58

H), 4.97(2H, d, $J=5.7\text{Hz}$, ArOCH_2), 4.83(2H, d, $J=5.7\text{Hz}$, ArOCH_2), 4.03(6H, s, ArOCH_3), 2.57(6H, s, OCH_3) ppm.

【0216】(実施例29)(S)-1,1'-ビ-2-ヒドロキシ-3-メトキシナフチル(30)の調製

【0217】

【化76】



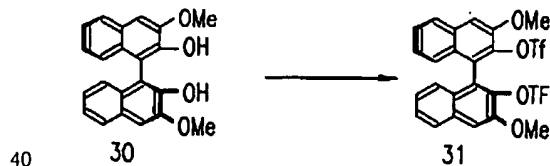
【0218】化合物29(5.60g, 13mmol)、1,4-ジオキサン(40ml)、および濃塩酸(1ml)の混合物を加熱下、 50°C で4時間攪拌した。次いで、反応混合物を水にあげ、エーテルで抽出した。エーテル抽出液を水、および飽和食塩水で洗い、乾燥(Na_2SO_4)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル:ヘキサン(1:1)で溶出して、化合物30(4.50g, 13mmol)を定量的収率で得た。

【0219】300MHz ^1H -NMR(CDC I_3): δ 7.78(2H, d, $J=8.1\text{Hz}$, Ar-H), 7.32(2H, ddd, $J=2.4, 5.7, 8.4\text{Hz}$, Ar-H), 7.30(2H, s, Ar-H), 7.12-7.19(4H, m, Ar-H), 5.89(2H, s, ArOH), 4.10(6H, s, ArOCH_3), ppm.

【0220】(実施例30)S-1,1'-ビ-3-メトキシ-2-トリフルオロメタンスルフォニルオキシナフチル(31)の調製

【0221】

【化77】



【0222】アルゴン雰囲気下、化合物30(4.50g, 13mmol)のジクロロメタン溶液(50ml)へトリエチルアミン(5.52ml, 39mmol)を室温に加えた後、 -78°C まで冷却した。次いで、トリフルオロメタンスルホン酸無水物(5.17ml, 31mmol)を滴下した後、反応混合物を室温まで昇温し、2時間攪拌した。反応混合物を飽和 NH_4Cl 水溶液にあげ、ジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン抽出液を乾燥(Na_2SO_4)後、減圧濃縮した。残渣を

59

シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ジクロロメタン：ヘキサン（1：3）で溶出して、化合物31（7.72g, 13mmol）を定量的収率で得た。

【0223】300MHz $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 7.87 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, Ar-H), 7.52 (2H, ddd, $J=1.2, 6.9, 8.4\text{ Hz}$, Ar-H), 7.49 (2H, s, Ar-H), 7.24 (2H, ddd, $J=1.2, 6.9, 7.8\text{ Hz}$, Ar-H), 7.14 (2H, d, $J=7.8\text{ Hz}$, Ar-H), 4.12 (6H, s, ArOCH₃), ppm.

【0224】（実施例31）（S）-1, 1'-ビス-3-メトキシ-2-メチルナフチル（32）の調製

【0225】

【化78】



【0226】アルゴン雰囲気下、化合物31（7.72g, 13mmol）、[1, 3-ビス（ジフェニルフォスフィノ）プロパン] 塩化ニッケル [NiCl₂ (dppp), 342mg, 5mol%]、およびエーテル（20ml）の混合物に、MeMgIのエーテル溶液（1.0M, 75ml, 75mmol）を0℃で滴下した。反応混合物を室温で30時間攪拌した後、飽和NH₄Cl水溶液にあけた。ニッケル触媒を濾別し、濾液をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を飽和食塩水で洗い、乾燥（Na₂SO₄）後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、エーテル：ヘキサン（1：10）で溶出し、化合物32（3.40g, 9.9mmol）を76%の収率で得た。

【0227】300MHz $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 7.80 (2H, d, $J=8.1\text{ Hz}$, Ar-H), 7.36 (2H, ddd, $J=1.2, 6.9, 8.1\text{ Hz}$, Ar-H), 7.26 (2H, s, Ar-H), 7.06 (2H, ddd, $J=1.2, 6.9, 8.1\text{ Hz}$, Ar-H), 6.96 (2H, d, $J=8.1\text{ Hz}$, Ar-H), 4.03 (6H, s, ArOCH₃), 1.92 (6H, s, ArCH₃), ppm.

【0228】（実施例32）（S）-1, 1'-ビス-3-ヒドロキシ-2-メチルナフチル（33）の調製

【0229】

【化79】

60



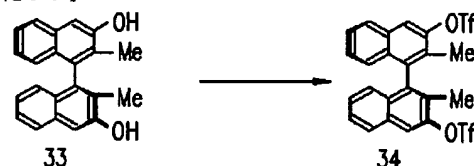
【0230】アルゴン雰囲気下、化合物32（3.40g, 9.9mmol）のジクロロメタン溶液（40ml）へ、三臭化ホウ素（2.27ml, 24mmol）を0℃で滴下した。反応混合物を室温まで昇温して2時間攪拌した後、再び0℃に冷却して、水を滴下した。ジクロロメタンで抽出し、抽出液を飽和食塩水で洗い、乾燥（Na₂SO₄）後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル：ヘキサン（1：1）で溶出し、化合物7（3.13g, 9.9mmol）を定量的収率で得た。

【0231】300MHz $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 7.74 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, Ar-H), 7.36 (2H, ddd, $J=1.5, 6.9, 8.1\text{ Hz}$, Ar-H), 7.27 (2H, s, Ar-H), 7.07 (2H, ddd, $J=1.5, 6.9, 8.4\text{ Hz}$, Ar-H), 6.96 (2H, d, $J=8.1\text{ Hz}$, Ar-H), 5.14 (6H, s, ArOH), 1.97 (6H, s, ArCH₃), ppm.

【0232】（実施例33）（S）-1, 1'-ビス-2-メチル-3-トリフルオロメタンスルフォニルオキシナフチル（34）の調製

【0233】

【化80】



【0234】アルゴン雰囲気下、化合物33（3.13g, 9.9mmol）のジクロロメタン溶液（30ml）へトリエチルアミン（4.20ml, 30mmol）を室温に加えた後、-78℃まで冷却した。次いで、トリフルオロメタンスルホン酸無水物（4.04ml, 24mmol）を滴下した後、反応混合物を室温まで昇温し、2時間攪拌した。反応混合物を飽和NH₄Cl水溶液にあけ、ジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン抽出液を乾燥（Na₂SO₄）後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ジクロロメタン：ヘキサン（1：5）で溶出して、化合物34（5.44g, 9.4mmol）を95%の収率で得た。

【0235】300MHz $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 7.96 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, Ar

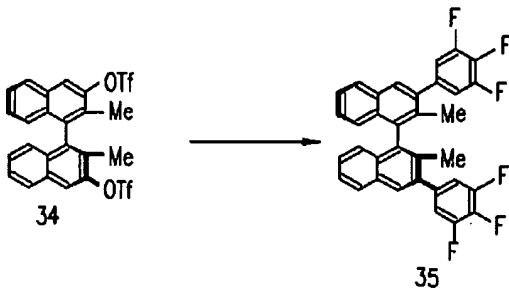
61

-H), 7.94 (2H, s, Ar-H), 7.54 (2H, ddd, J=1.2, 6.9, 8.4 Hz, Ar-H), 7.34 (2H, ddd, J=1.2, 6.9, 8.4 Hz, Ar-H), 6.99 (2H, d, J=8.4 Hz, Ar-H), 2.04 (6H, s, ArCH₃) ppm.

【0236】(実施例34) (S)-1, 1'-2-メチル-3-(3'', 4'', 5''-トリフルオロフェニル)ナフチル(35)の調製

【0237】

【化81】



【0238】アルゴン雰囲気下、化合物34 (289 mg, 0.50 mmol)、3, 4, 5-トリフルオロフェニルボロン酸 (211 mg, 1.2 mmol)、テトラキス(トリフェニルフォスフィン)パラジウム (28.9 mg, 5 mol%)、リン酸カリウム・水和物 (429 mg, 1.5 mmol)、およびジオキサン (5 ml) の混合物を、加熱下、80℃で10時間攪拌した。次いで、反応混合物を飽和食塩水にあげた。パラジウム触媒を濾別し、濾液をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を乾燥 (Na₂SO₄) 後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ジクロルメタン：ヘキサン (1：20) で溶出して、化合物9 (253 mg, 0.47 mmol) を収率94%で得た。

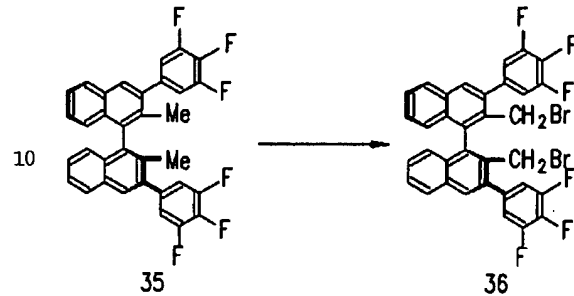
【0239】300 MHz ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.91 (2H, d, J=8.1 Hz, Ar-H), 7.82 (2H, s, Ar-H), 7.47 (2H, ddd, J=1.2, 6.9, 8.1 Hz, Ar-H), 7.29 (2H, ddd, J=1.2, 6.9, 8.4 Hz, Ar-H), 7.05-7.14 (6 H, m, Ar-H), 1.91 (6H, s, ArCH₃) ppm.

62

【0240】(実施例35) (S)-1, 1'-ビス-2-ブロモメチル-3-(3'', 4'', 5''-トリフルオロフェニル)ナフチル(36)の調製

【0241】

【化82】



【0242】化合物35 (253 mg, 0.47 mmol)、2, 2'-アゾビス(イソブチロニトリル) (7.9 mg, 1.0 mmol%)、N-ブロムコハク酸イミド (188 mg, 1.0 mmol)、およびベンゼン (4 ml) の混合物を、加熱環流下、2時間攪拌した。

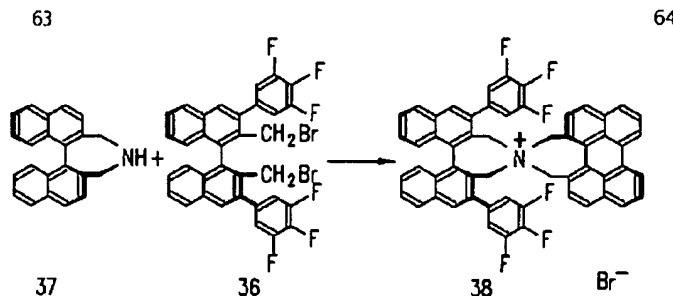
反応混合物を水にあげ、エーテルで抽出した。エーテル抽出液を乾燥 (Na₂SO₄) 後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、エーテル：ヘキサン (1：20) で溶出して、化合物36 (309 mg, 0.44 mmol) を収率94%で得た。

【0243】300 MHz ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.94 (2H, d, J=8.1 Hz, Ar-H), 7.89 (2H, s, Ar-H), 7.57 (2H, ddd, J=1.2, 6.9, 8.1 Hz, Ar-H), 7.34 (2H, ddd, J=1.2, 6.9, 8.1 Hz, Ar-H), 7.25-7.30 (4 H, m, Ar-H), 7.13 (2H, d, J=8.1 Hz, Ar-H), 4.19 (4H, s, CH₂Br) ppm.

【0244】(実施例36) [(S)-3, 3'-ジ(3'', 4'', 5''-トリフルオロフェニル)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアミン]プロミド(38)の調製

【0245】

【化83】



【0246】化合物37 (88.6 mg, 0.30 mmol) のアセトニトリル溶液 (5 ml) へ、炭酸カリウム (62.5 mg, 0.45 mmol) を加え、室温で30分攪拌した後、化合物36 (210 mg, 0.30 mmol) を加えた。反応混合物を加熱環流下に3時間攪拌した後、水にあげ、ジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン抽出液を乾燥 (Na₂SO₄) 後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール：ジクロロメタン (1：20) で溶出し、化合物38 (222 mg, 0.24 mmol) を収率84%で得た。

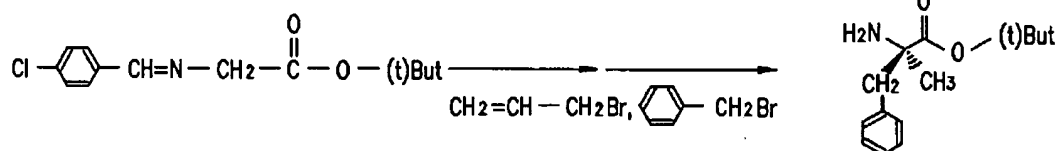
【0247】300 MHz ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 8.27 (2H, s, Ar-H), 8.11 (2H, d, J=8.4 Hz, Ar-H), 7.96 (2H, d, J=8.7 Hz, Ar-H), 7.65 (2H, t, J=7.8 Hz, Ar-H), 7.4-7.7 (4H, br, Ar-H), 7.52-7.58 *

10* (4H, m, Ar-H), 7.35 (2H, t, J=7.8 Hz, Ar-H), 7.24-7.29 (2H, m, Ar-H), 7.09-7.15 (4H, m, Ar-H), 6.53 (2H, d, J=8.4 Hz, Ar-H), 4.82 (2H, d, J=14.1 Hz, ArCH₂), 4.62 (2H, d, J=14.1 Hz, ArCH₂), 4.46 (2H, d, J=13.2 Hz, ArCH₂), 3.74 (2H, d, J=13.2 Hz, ArCH₂) ppm. ; IR (KBr) : ν 3647, 3360, 3055, 2981, 2954, 1614, 1526, 1450, 1360, 1242, 1047, 854, 750 cm⁻¹; [α]_D²⁵ +33.6° (CO₂, CHCl₃), MS: m/z 834 (M⁺) (100%), 281, 154, 136, 89.

【0248】(実施例37)

【0249】

【化84】



【0250】トルエン2 ml 中の t-ブチルグリシネート-p-クロロベンズアルデヒド Schiff 塩基 (127 mg, 0.5 mmol)、キラル触媒 (実施例36より得られる化合物38; 4.6 mg, 0.005 mmol)、アリルブロミド (43.3 μl, 0.5 mmol) の混合物に水酸化セシウム・水和物 (420 mg, 2.5 mmol) を -10°C で加え、3.5時間攪拌した。次いでベンジルブロミド (72.8 μl, 0.6 mmol) を加えた後、0°C にまで温め、混合物を30分攪拌した。水を加えて、ジクロロメタンで抽出し、溶媒を溜去して、残渣をテトラヒドロフラン5 ml に溶かした。0.5モルのクエン酸溶液5 ml を加え、室温で混合物を1時間攪拌した。水相を採り、エーテルで洗って、炭酸水素ナトリウムを加えてアルカリ性とし、ジクロロメタンで抽出した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して油状物を得た。得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにかけ (溶離液 酢酸エチルエステル：ヘキサン=1：2)、無色油状物である

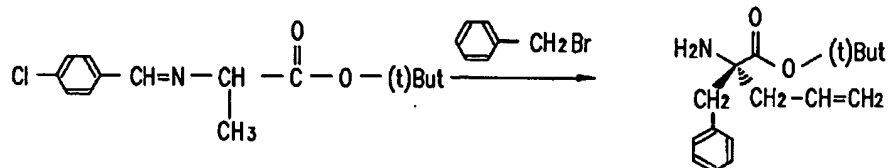
アルキル化合物 (フェニルアラニンのアリル化合物の t-ブチルエステル) を得た。収量105 mg、収率80%。光学純度97% (R) [キラルHPLC (DAICEL CHIRALPAK AD) による測定 ヘキサン：イソプロパノール=100：1、流量0.5 ml/分、保持時間14.9分 (R)、20.2分 (S)]。

【0251】300 MHz ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.21-7.32 (5H, m, Ph), 5.65-5.79 (1H, m, CH=C), 5.13-5.22 (2H, m, C=CH₂), 3.17 (1H, d, J=13.2 Hz, CHPh), 2.76 (1H, d, J=13.2 Hz, CHPh), 2.69 (1H, dd, J=6.3, 13.5 Hz, CHC=C), 2.28 (1H, dd, J=8.6, 13.5 Hz, CHC=C), 1.60 (2H, br s, NH₂), 1.46 (9H, s, t-Bu)。

【0252】(実施例38)

【0253】

【化85】.



【0254】トルエン2ml中のアラニン-(t)-ブチルエステル-p-クロロベンジルシッフ塩基(134 mg, 0.5 mmol)、キラル触媒(実施例36より得られる化合物38; 4.6 mg, 0.005 mmol)、ベンジルブロミド(72.8 μl, 0.6 mmol)の混合物に水酸化セシウム・水和物(420 mg, 2.5 mmol)を0℃で加え、30分間攪拌した。水を加えて、ジクロロメタンで抽出し、溶媒を留去して、残渣をテトラヒドロフラン5mlに溶かした。0.5モルのクエン酸溶液5mlを加え、室温で混合物を1時間攪拌した。水相をエーテルで洗って、炭酸水素ナトリウムを加えてアルカリ性とし、ジクロロメタンで抽出した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して油状物を得た。得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにかけ(溶離液 酢酸エチル:ヘキサン=2:1)、無色油状物であるアルキル化物(ベンジル*

*アラニン(t)-ブチルエステル)を得た。収量100 mg、収率85%、光学純度98%(R) [キラルHPLC (DAICEL CHIRALPAK AD) による測定 ヘキサン:イソプロパノール=30:1、流量0.5 ml/分、保持時間12.9分(R)、20.5分(S)]。

【0255】300 MHz ¹H-NMR (CDCl₃): δ 7.20-7.30 (5H, m, Ph), 3.12 (1H, d, J=13.2 Hz, CHPh), 2.78 (1H, d, J=13.2 Hz, CHPh), 1.64 (2H, s, NH₂), 1.46 (9H, s, t-Bu), 1.35 (3H, s, CH₃)。

【0256】(実施例39~42) 実施例38に倣って以下のアルキル化物を合成した。

【0257】

【表3】

実施例	原料化合物	アルキル化剤	反応条件 ℃; hr	収率 (%)	光学純度 (% ee)
39	実施例38と同じ		0; 0.5	73	98(R)
40	実施例38と同じ	C ₆ H ₅ I	0; 0.3	74	99(R)
41	実施例38と同じ		-20; 2	60	93(R)
42	実施例38と同じ		-20; 2.5	70	92(R)

【0258】得られたアルキル化化合物のNMRスペクトルおよびHPLCの分析条件を以下に示す。

【0259】(実施例39)

300 MHz ¹H-NMR (CDCl₃): δ 5.65-5.80 (1H, m, CH=C), 5.11-5.17 (2H, m, C=CH₂), 2.50 (1H, dd, J=6.6, 13.5 Hz, CHC=C), 2.23 (1H, dd, J=8.3, 13.5 Hz, CHC=C), 1.60 (2H, s, NH₂), 1.46 (9H, s, t-Bu), 1.29 (3H, s, CH₃); N-ベンゾエートのHPLC分析: DAICEL CHIRALCEL OD, ヘキサン:イソプロパノール=100:1, 流量=0.5 mL/分, 保持時間: 17.6分

(R) および25.9分(S)。

【0260】(実施例40)

300 MHz ¹H-NMR (CDCl₃): δ 1.66-1.79 (1H, m, CHCH₃), 1.65 (2H, br, NH₂), 1.48-1.60 (1H, m, CHCH₃), 1.46 (9H, s, t-Bu), 1.27 (3H, s, CH₃), 0.87 (3H, t, J=7.5 Hz, CH₂CH₃); N-ベンゾエートのHPLC分析: DAICEL CHIRALPAK AD, ヘキサン:イソプロパノール=150:1, 流量=0.5 mL/分, 保持時間: 28.1分(R) および31.5分(S)。

【0261】(実施例41)

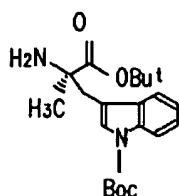
67

300MHz ^1H -NMR (CDCl_3): δ 2.82 (1H, d, $J=16.8\text{Hz}$, $\text{CHC}=\text{O}$), 2.44 (1H, d, $J=16.8\text{Hz}$, $\text{CHC}=\text{O}$), 1.86 (2H, br s, NH_2), 1.45 (9H, s, ^tBu), 1.44 (9H, s, ^tBu), 1.26 (3H, s, CH_3); N-ベンゾエートのHPLC分析: DAICEL CHIRALCEL OD, ヘキサン: イソプロパノール=100:1, 流量=0.5mL/分, 保持時間: 14.9分(R) および20.6分(S)。

【0262】(実施例42)

【0263】

【化86】



【0264】300MHz ^1H -NMR (CDCl_3): δ 8.15 (1H, m, Ph), 7.64 (1H, m, Ph), 7.45 (1H, br s, $\text{C}=\text{CH}-\text{N}$), 7.22-7.34 (2H, m, Ph), 3.18 (1H, dd, $J=0.9, 14.1\text{Hz}$, $\text{CHC}=\text{C}-\text{N}$), 2.93 (1H, dd, $J=0.6, 14.1\text{Hz}$, $\text{CHC}=\text{C}-\text{N}$), 1.65 (9H, s, ^tBu), 1.62 (2H, s, NH_2), 1.46 (9H, s, ^tBu), 1.41 (3H, s, CH_3); HPLC分析: DAICEL CHIRALPAK AD, ヘキサン: イソプロパノール=30:1, 流量=0.5mL/分, 保持時間: 12.2分(R) および17.7分(S)。

【0265】(実施例43) 参考例1によって造った化合物を使用し、実施例38に倣って、ベンジル化物を得た(収率75%、光学純度87%)。また同様にしてアリル化物を得た(収率72%、光学純度97%(R))。各々の化合物の特性値を以下に示す。

【0266】(ベンジル化物)

300MHz ^1H -NMR (CDCl_3): δ 7.20-7.30 (5H, m, Ph), 3.12 (1H, d, $J=13.1\text{Hz}$, PhCH), 2.71 (1H, d, $J=13.1\text{Hz}$, PhCH), 1.88 (1H, d, $J=6.8, 13.7\text{Hz}$, $^i\text{PrCH}$), 1.75 (1H, m, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 1.56 (2H, br s, NH_2), 1.53 (1H, dd, $J=5.3, 13.7\text{Hz}$, $^i\text{PrCH}$), 1.44 (9H, s, ^tBu), 0.98 (3H, d, $J=6.8\text{Hz}$, CH_3), 0.91 (3H, d, $J=6.8\text{Hz}$, CH_3); IR (リキッドフィルム) 2957, 1724, 1603, 1497, 1456, 1393, 136

68

7, 1236, 1153, 1128, 849, 739, 702 cm^{-1} . MS: m/z 278 ($[\text{M}+\text{H}]^+$), 186 (100%), 176, 91, 57. HRMS $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (計算値): 278.2120 ($[\text{M}+\text{H}]^+$). (測定値): 278.2135 ($[\text{M}+\text{H}]^+$). HPLC分析: DAICEL CHIRALPAK AD, ヘキサン: イソプロパノール=100:1, 流量=0.5mL/分, 保持時間: 13.9分(メジャーエナンチオマー) および15.6分(マイナーエナンチオマー)。

【0267】(アリル化物)

300MHz ^1H -NMR (CDCl_3): δ 5.61-5.75 (1H, m, $\text{CH}=\text{C}$), 5.11-5.17 (2H, m, $\text{C}=\text{CH}_2$), 2.52 (1H, dd t, $J=1.2, 6.3, 13.5\text{Hz}$, $\text{CHC}=\text{C}$), 2.16 (1H, dd, $J=8.6, 13.5\text{Hz}$, $\text{CHC}=\text{C}$), 1.68-1.79 (2H, m, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$ および $^i\text{PrCH}$), 1.59 (2H, br s, NH_2), 1.44-1.54 (1H, m, $^i\text{PrCH}$), 1.47 (9H, s, ^tBu), 0.95 (3H, d, $J=6.5\text{Hz}$, CH_3), 0.88 (3H, d, $J=6.5\text{Hz}$, CH_3); IR (リキッドフィルム) 3080, 2957, 2918, 1726, 1641, 1603, 1474, 1393, 1367, 1234, 1144, 993, 920, 853, 756, 664 cm^{-1} . MS: m/z 228 ($[\text{M}+\text{H}]^+$) (100%), 226, 186, 170, 85, 57, 37. HRMS $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (計算値): 228.1963 ($[\text{M}+\text{H}]^+$). (測定値): 228.1948 ($[\text{M}+\text{H}]^+$). HPLC分析: DAICEL CHIRALCEL OD, ヘキサン: イソプロパノール=150:1, 流量=0.5mL/分, 保持時間: 12.4分(マイナーエナンチオマー) および15.8分(メジャーエナンチオマー)。

【0268】(実施例44) 実施例37に倣って、ベンジブロミドの代わりに2-メチルプロピレン-2-ブロミドまたはプロペンブロミドを使用して、ジアルキル化合物を造った。各々の化合物の特性値は下記の通りである。

【0269】(2-メチルプロピレン-2化物)

300MHz ^1H -NMR (CDCl_3): δ 5.64-5.78 (1H, m, $\text{CH}=\text{C}$), 5.12-5.19 (2H, m, $\text{C}=\text{CH}_2$), 4.90 (1H, m, $\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}$), 4.80 (1H, m, $\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}$), 2.62 (1H, d, $J=14.0\text{Hz}$, $\text{CHC}(\text{CH}_3)=\text{C}$), 2.56 (1H, dd t, $J=1.2, 6.6, 13.5\text{Hz}$, $\text{CHC}(\text{CH}_3)=\text{C}$), 2.24 (1H, d, $J=14.0\text{Hz}$, $\text{CHC}(\text{CH}_3)=\text{C}$), 2.20 (1H, dd, $J=8.3, 13.5\text{Hz}$, $\text{CHC}=\text{C}$), 1.74 (3H, s, $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$)

69

C), 1.64 (2H, s, NH_2), 1.43 (9H, s, tBu); IR (リキッドフィルム) 3078, 2978, 2924, 1726, 1641, 1597, 1458, 1393, 1369, 1229, 1159, 1053, 993, 899, 843 cm^{-1} . MS: m/z 226 ($[\text{M}+\text{H}]^+$) (100%), 184, 170, 124, 57. HRMS $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ (計算値): 226.1806 ($[\text{M}+\text{H}]^+$). (測定値): 226.1795 ($[\text{M}+\text{H}]^+$). HPLC分析: DAICEL CHIRALCEL OD, ヘキサン: イソプロパノール = 300:1, 流量 = 0.5 mL/分, 保持時間: 25.3分 (メジャーエナンチオマー) および 35.1分 (マイナーエナンチオマー)。

【0270】(プロペン化物)

300MHz ^1H -NMR (CDCl_3): δ 5.65-5.79 (1H, m, $\text{CH}=\text{C}$), 5.12-5.20 (2H, m, $\text{C}=\text{CH}_2$), 2.64 (1H, dd, $J=2.7, 16.5\text{ Hz}$, $\text{CHC}=\text{C}$), 2.52 (1H, ddt, $J=1.2, 6.9, 13.5\text{ Hz}$, $\text{CHC}=\text{C}$), 2.41 (1H, dd, $J=2.7, 16.5\text{ Hz}$, $\text{CHC}=\text{C}$), 2.29 (1H, ddt, $J=0.9, 8.0, 13.5\text{ Hz}$, $\text{CHC}=\text{C}$), 2.05 (1H, t, $J=2.7\text{ Hz}$, $\text{C}=\text{CH}$), 1.75 (2H, br s, NH_2), 1.48 (9H, s, tBu); IR (リキッドフィルム) 3377, 3310, 3078, 2980, 2932, 1732, 1641, 1597, 1437, 1394, 1369, 1329, 1231, 1159, 1034, 997, 920, 845, 752, 646 cm^{-1} . MS: m/z 210 ($[\text{M}+\text{H}]^+$) (100%), 168, 108, 57. HRMS $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ (計算値): 210.1494 ($[\text{M}+\text{H}]^+$). (測定値): 210.1485 ($[\text{M}+\text{H}]^+$). GC分析: GL SCIENCE CP-CHIRASIL-DEX CS, 保持時間: 16.1分 (マイナーエナンチオマー) および 16.7分 (メジャーエナンチオマー)。

【0271】(参考例1) ロイシンの α -ブチルエステルの原料として、通常行われる手順に従い、 p -クロロベンズアルデヒドを反応させ、アルディミンシッフ塩基を得た。特性値を次に示す。

【0272】300MHz ^1H -NMR (CDCl_3): δ 8.24 (1H, s, $\text{CH}=\text{N}$), 7.73 (2H, d, $J=8.7\text{ Hz}$, $p\text{-Cl-Ph}$), 7.39 (2H, d, $J=8.7\text{ Hz}$, $p\text{-Cl-Ph}$), 3.96 (1H, dd, $J=6.2, 8.0\text{ Hz}$, CH

70

$\text{C}=\text{O}$), 1.77-1.82 (2H, m, PrC H_2), 1.56 (1H, m, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 1.47 (9H, s, tBu), 0.95 (3H, d, $J=6.6\text{ Hz}$, CH_3), 0.89 (3H, d, $J=6.6\text{ Hz}$, CH_3); IR (KBr) 2980, 2959, 2934, 1736, 1641, 1597, 1573, 1491, 1466, 1393, 1366, 1339, 1275, 1209, 1146, 1088, 1063, 1015, 829, 772 cm^{-1} . MS: m/z 310 ($[\text{M}+\text{H}]^+$), 308, 210, 208, 57 (100%). $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{ClNO}_2$ (分析計算値): C, 65.90; H, 7.81; N, 4.52; Cl, 11.44. (測定値): C, 65.92; H, 7.84; N, 4.55; Cl, 11.39.

【0273】(参考例2) フェニルアラニンの α -ブチルエステルを原料として通常行われる手順に従い、 p -クロロベンズアルデヒドを反応させ、アルディミンシッフ塩基を得た。各種物性値を以下に示す。

【0274】300MHz ^1H -NMR (CDCl_3): δ 7.88 (1H, s, $\text{CH}=\text{N}$), 7.64 (2H, d, $J=8.7\text{ Hz}$, $p\text{-Cl-Ph}$), 7.36 (2H, d, $J=8.7\text{ Hz}$, $p\text{-Cl-Ph}$), 7.16-7.24 (5H, m, Ph), 4.06 (1H, dd, $J=5.4, 8.7\text{ Hz}$, $\text{CHC}=\text{O}$), 3.32 (1H, dd, $J=5.4, 13.5\text{ Hz}$, PhCH), 3.10 (1H, dd, $J=8.7, 13.5\text{ Hz}$, PhCH), 1.44 (9H, s, tBu); IR (KBr) 2984, 2882, 2808, 1724, 1647, 1593, 1491, 1373, 1279, 1155, 1084, 847, 826, $760, 700\text{ cm}^{-1}$. MS: m/z 343 (M^+) (100%), 278, 244, 242, 186, 91, 57. $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{ClNO}_2$ (分析計算値): C, 69.86; H, 6.45; N, 4.07; Cl, 10.31. (測定値): C, 69.89; H, 6.57; N, 4.05; Cl, 10.33.

【0275】

【発明の効果】本発明によれば、軸不斉を有する光学活性な新規4級アンモニウム塩が得られる。この4級アンモニウム塩は、グリシン誘導体を立体選択的にアルキル化して光学活性な α -アミノ酸誘導体に変換するための相間移動触媒として作用し得る。さらに、本発明によれば、そのような新規4級アンモニウム塩を製造するために有用な中間体を得られる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	ターム(参考)
C 0 7 C 17/14		C 0 7 C 17/14	4 H 0 3 9
22/04		22/04	
25/22		25/22	
249/02		249/02	
251/24		251/24	
303/28		303/28	
303/30		303/30	
309/65		309/65	
C 0 7 D 209/20		C 0 7 D 209/20	
487/10		487/10	
// C 0 7 B 61/00	3 0 0	C 0 7 B 61/00	3 0 0
C 0 7 C 227/10		C 0 7 C 227/10	
229/08		229/08	
229/30		229/30	
229/36		229/36	
C 0 7 M 7:00			

F ターム(参考) 4C034 DM01
 4C050 AA04 AA07 BB09 CC10 EE01
 FF05 GG01 HH01
 4C204 AB01 BB04 CB03 DB11 DB18
 EB02 FB27 GB01
 4G069 AA06 AA08 AA09 BA21A
 BA21B BA22A BA22B BE13A
 BE13B BE38A BE38B BE39A
 BE39B CB57 DA02
 4H006 AA01 AA02 AB84 AC22 AC24
 AC30 AC61 AC81 BA21 BA25
 BA51 BA65 BA69 BA93
 4H039 CA11 CA19 CA20 CA41 CD10
 CD20 CD40 CD90